

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كليّة الصيدلة

قسم تأثير الأدوية و السموم

تحديد تركيز الميتانول في بعض المشروبات الغولية المتواجدة في السوق المحلية

بحث لنيل درجة الماجستير في التحاليل السمية

و المهنية و الشرعية

إشراف

الأستاذة الدكتورة **صوفي البركيل**
كلية الصيدلة – جامعة دمشق

الأستاذ الدكتور **معروف الخيّر**
كلية الصيدلة – جامعة تشرين

إعداد الصيدلاني

علي سمير حسن

2009

الهدف من البحث

الفصل الأول :

الدراسة النظرية

- لمحة مرجعية
- آلية التسمم بالميتانول
- أساليب معالجة التسمم بالميتانول
- التخمر اللاّ هوائي للمواد السكرية

الفصل الثاني:

المواد و الطرائق

- مكان تنفيذ البحث
- جمع العينات من مشروب "العرق" المراد دراسته
- اختيار الطريقة المناسبة لمعايرة الميتانول
- تقييم الطريقة التحليلية

الفصل الثالث :

النتائج و المناقشة

الفصل الرابع :

الاستنتاجات والتوصيات

المراجع

الهدف من البحث:

يعد الميثانول كحول أولي ذو تأثيرات سمية ، و هو منتج ثانوي في عملية التخمر اللاهوائي للمواد السكرية المستخدمة في تحضير المشروبات الكحولية، و نظراً لعدم وجود معلومات مسبقة و موثوقة عن تراكيز هذه المادة في المشروبات الكحولية الموجودة في السوق المحلية فقد وجدنا من المهم دراسة هذا الموضوع ، و لا سيما في مشروب "العرق" بإعتباره مشروب شائع الاستخدام و هناك قسم كبير منه يصنع بالطريقة اليدوية ، بالإضافة إلى دراسة الأسباب الحقيقية لوجود الميثانول في هذا المشروب و كيفية تفادي هذه الأسباب.

الفصل الأول

الدراسة النظرية

الكحول الميتيلي (الميتانول) CH3OH

أولاً - لمحة مرجعية:

1- مقدمة :

الميتانول CH_3OH كحول سام موجود في العديد من المحلات و المحاليل المضادة للتجمد[6].و التسمم بالميتانول إما عرضي أو انتحاري و هذا التسممغالباً ما يسبب عقابيل دائمة و قد ينتهي بالموت،غالباً تحدث كل حالات التسمم بالميتانول بعد تناوله عن طريق الفم على الرغم من وجود حالات نادرة من التسمم ناتجة عن الاستنشاق أو الامتصاص الجلدي، علما بأن الحد الأقصى الذي يتحمله الجسم من هذه المادة (الميتانول) هو 7.8 ملغ/يومياً [11].

التسمم بالميتانول Methyl Alcohol الموجود في المشروبات الكحولية مشكلة معروفة عالمياً ، و ليس القطر مستثنى منها فحوادث التسمم بهذه المادة متكررة، حيث أن تناول كميات قليلة منه يمكن أن تسبب تسمم خطر، تكمن خطورة هذا المركب في شيوع تناوله عن طريق الخطأ بدلاً من الكحول الايتيلي ، حيث يتشابهان بالمذاق و الرائحة و اللون. [44]

من المعلوم أن تراكيز قليلة من هذه المادة في المشروبات الكحولية ليس لها تأثيرات ضارة بالصحة لأن الايتانول يعيق استقلابه و تحوله إلى المستقلبات المسؤولة عن سمية الميتانول، و لكن زيادة تركيزه في المشروب الكحولي قد يسمح بتظاهر تأثيراته السامة الحادة منها و المزمنة ، و من أجل اتخاذ الاحتياطات المناسبة لا بد من فهم تفاعل الاستقلاب لهذا الكحول و معرفة نواتج الاستقلاب من أجل وضع التشخيص الصحيح و اتخاذ التدابير العلاجية المناسبة.

2-الخصائص الفيزيائية للميتانول[38] [62] :

الميتانول سائل عديم اللون ، ذو رائحة مميزة مقبولة و طعم حارق ، سريع التطاير في درجة حرارة الغرفة العادية ، وهو منحل بشكل كامل في الماء و المحلات العضوية.

الكتلة الجزيئية النسبية 32.04g/mol

الكثافة النسبية 0.79

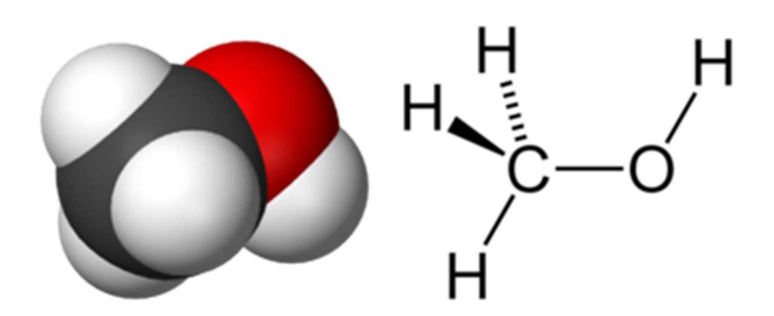
درجة الغليان 64.5 سلسيوس

درجة الانصهار - 98 سلسيوس

3- الخصائص الكيميائية للميتانول:

الكحول الميتيلي (الميتانول) أبسط أنواع الكحولاتـتركيباً [62].
الصيغة المجملة : CH4O
الصيغة البنائية CH3OH

جميع مدارات الكربون مهجنة من نوع SP_3 وشكله رباعي سطوح نموذجي وتبلغ الزاوية بين روابطه109.5.
جميع الروابط أحادية من نوع σ [41]



الشكل (1) البنية الفراغية للميتانول

3-1- تحضير الميتانول :

3-1-1- تحضير الميتانول في المختبر (طريقة عامة) :

يتم ذلك بالاعتماد على تفاعل الاستبدال،عن طريق استبدال الهالوجين في هاليد الالكيل مع ايون الهيدروكسيد كالتالي[49]

$$RCl + -OH \rightarrow -Cl + ROH$$
$$CH_3Cl + KOH \rightarrow CH_3OH + KCl$$

وبهذه الطريقة يمكن تحضير الكحولات الأخرى في المختبر

3-1-2- تحضير الميتانول في الصناعة :

يمكن أن يحضر الميتانول بالتقطير الإتلافي للخشب (حرق الخشب وتقطيره في معزل عن الهواء) ، لذا يُسمى كحول الخشب. [44]
يصنع الميتانول بطريقة تختلف عن صناعة الكحوليات الأخرى ، حيث أن النفط الخام يستخدم كمادة أولية في صناعة الميتانول، يُفاعل النفط مع نسبة عالية من البخار وذلك تحت ضغط و حرارة عاليين حيث ينتج غاز عن هذا التفاعل، الغاز الناتج يحوي كمية قليلة من الميتانول ومعظم كربون النفط يكون قد تحول إلى أول أكسيد الكربون[62] [69]، عندما يمر مزيج الهيدروجين و أول أكسيد الكربون و الذي هو بنسبة (1:2) فوق المحفز (مثلا مزيج من أكسيد الزنك و أكسيد الكروم) تحت ضغط و حرارة عاليين ،في هذه الظروف يتشكل الميتانول .[69]

$$C + H_2O \xrightarrow{1000\,\deg C} CO + H_2$$

Carbon Monoxide   Hydrogen

$$CO + 2H_2 \xrightarrow{\text{وسيط}} CH_3OH$$

Methanol

3-2-احتراق الميتانول [49]:

يحترق الميتانول بلهب أزرق معطيا ثاني أكسيد الكربون و الماء

$$2CH_3OH + 3O_2 \rightarrow 2CO_2 + 4H_2O$$

3-3- أكسدة الميتانول :

يتأكسد الميتانول إلى الفورم ألدهيد (ألدهيد النمل) و من ثم إلى حمض الفورميك (حمض النمل) ،حيث يمكن أن يتأكسد الميتانول بالمؤكسدات مثل :

- ثاني كرومات البوتاسيوم

- ثاني كرومات الصوديوم
- برمنغنات البوتاسيوم

ليعطي في المرحلة الأولى الفورم ألدهيد[49]

$$CH_3OH \overset{[O]}{\rightarrow} H.CHO + H_2O$$

Methanol Formaldehyde

إذا كان العامل المؤكسد بكمية زائدة سوف يتأكسد الفورم ألدهيد إلى حمض الفورميك و من ثم إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء[49]

$$H.CHO \overset{[O]}{\rightarrow} H.COOH \overset{[O]}{\rightarrow} CO_2 + H_2O$$

Formaldehyde Formic Acid

3-4- تفاعلات الاستبدال :

3-4-1- استبدال الصوديوم :يتفاعل الميتانول مع الصوديوم بدرجة حرارة الغرفة و هذا التفاعل مشابه لتفاعل الإيتانول مع الصوديوم ليعطي ميتوكسيد الصوديوم و الهيدروجين[49]

$$2CH_3OH + 2\,Na \rightarrow 2CH_3ONa + H_2$$

Methanol Sodium Sodium Methoxide Hydrogen

3-4-2- استبدال حمض الكلور هيدريك بوجود كلوريد الزنك ليعطي كلور الميتيل و الماء[62]

$$CH_3OH + HCl \xrightarrow{ZnCl_2} CH_3Cl + H_2O$$

Methanol Methyl Chloride

4- استخدامات الميتانول :

4-1- الميتانول واسع الاستخدام كمذيب عضوي لكثير من الأغراض، وفي صناعة الأحبار والدهانات و ورنيش الأرضيات، كما يدخل في عملية غش الخمور نظراً لرخص ثمنه بالمقارنة مع الكحول الإيتيلي (الإيتانول).[83]

4-2- يستخدم الميتانول كمانع تجمد anti freeze . [19]

4-3- إنتاج الفورم ألدهيد :

تنتج مادة الفورمالدهيد من أكسدة الكحول الميتيلي، وتستخدم مادة الفورمالدهيد في إنتاج الراتنجات و الأصماغ و في صناعات الصباغات ومواد دباغة الجلود والفيتامينات والمطيبات والمواد الصيدلانية ومانع تآكل المعادن والمواد الحافظة والمواد المطهرة.[69] [83] ، و الفورم ألدهيد مادة متفاعلة بشكل جيد حيث تشكل بسهولة بوليميرات، و بالتالي تلعب دور هام في صناعة البلاستيك. (49)

يزداد معدل استهلاك الفورمالدهيد بمعدل 2-3% سنوياً [38] .

4-4- يستخدم الميتانول كوقود للسيارات:

حيث يمزج البنزين بكمية من الكحول الميتيلي (الميتانول) لا تتجاوز 20%، وبذلك ترفع كفاءَته وتحسن احتراقه، وبالتالي الإقلال من تلوث البيئة.[83]

ثانياً- آليات التسمم بالميتانول:

الميتانول من المواد شديدة السمية على الإنسان، فعند تناول كمية قليلة منه (8غ) فان هذه الكمية – بغياب المعالجة - كافية لإحداث العمى، و تناول 1غ\كغ منه قد تسبب الموت.[10] [72]

يُؤكسد الميتانول استقلابيا عند الإنسان والثدييات العليا إلى فورم ألدهيد Formaldehyde ، ومن ثم إلى حمض الفورميك Formic Acid ، و ذلك بواسطة الخميرة نازعة الهيدروجين الكحولية Alcoholdehydrogenase و هي نفس الخميرة التي تستقلب الكحول الايتيلي(استقلاب الميتانول أبطأ بخمس مرات من استقلاب الايتانول) ، في حين أنه في حيوانات أخرى كالفئران مثلا فان استقلاب الكحول الميتيلي بشكل أساسي يتم بواسطة خميرة الكاتالاز Catalase .[53]

1-الحركية :

1-1 الامتصاص:

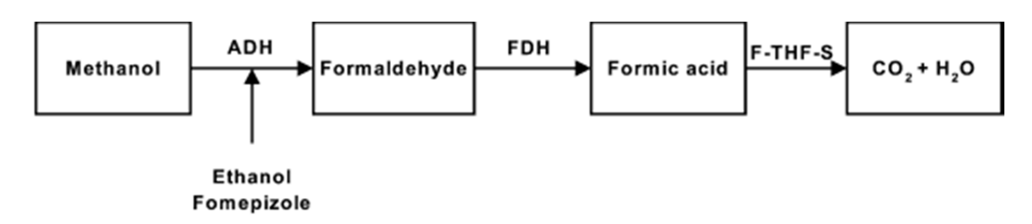
الميتانول سريع الامتصاص من قبل الجهاز الهضمي، حيث يعد من المواد سهلة الامتصاص من الأمعاء (عمر النصف للامتصاص 5 دقائق)[34] ، و هذا يعتمد على وجود أو عدم وجود الطعام في المعدة ، و كذلك يُمتص الميتانول من الشعب الهوائية (عمر النصف للامتصاص 48 دقيقة)[46] [67] ، و مثل كل المحلات العضوية يُمتص الميتانول بشكل نسبي عن طريق الجلد[23].
يصل الميتانول إلى المستوى الأعظمي له في الدم بعد نصف ساعة إلى ساعة من تناوله[6] [10].

1-2- التوزع :

ينحل الميتانول بشكل جيد في الماء و بالتالي له قابلية للانحلال في سوائل الجسم ، وحجم التوزع تقريبا 0.60- 0.77 كغ/ل[34] [53] . و عمر النصف لتوزع الميتانول 8 دقيقة[34].

1-3- الإستقلاب:

إن للميتانول بحد ذاته سمية منخفضة نسبيا ، حيث يسبب فقط تركين Sedation في الجملة العصبية المركزية والإستقلاب هو المسؤول عن تحويل الميتانول إلى مستقلباته السامة[30] ، حيث يُستقلب الميتانول بشكل تتابعي في الكبد بواسطة أنزيم الكحول ديهيدروجيناز المسؤول عن أكسدة الميتانول إلى الفورمالدهيد، و من ثم إلى حمض الفورميك[24]، و أكسدة الفورمالدهيد إلى حمض الفورميك سهلة و سريعة خلال 1-2 دقيقة، و بالتالي لن يتراكم الفورم ألدهيد في الدم[57] ، و بالمقابل يُستقلب حمض الفورميك بشكل بطيء، لذلك يتراكم في الجسم بشكل يفوق القدرة على إطراحه ، حيث أن عمر النصف لحمض الفورميك طويل في جسم الإنسان حوالي 20 ساعة، و بالتالي هناك علاقة مباشرة ما بين تراكم حمض الفورميكFormic Acid و درجة التسمم بالميتانول[12] [66] [81].



..

الشكل (2) مخطط مراحل استقلاب الميتانول

1-3-1- دور حمض الفورميك:

حمض الفورميك هو المستقلب الأساس السام للميتانول المسؤول عن الحماض الاستقلابي Metabolic Acidosis ،حيث تنجم سمية الميتانول بشكل أساس عن حمض الفورميك و كذلك عن الحماض الشديد الذي يحدثه حمض الفورميك Formic Acid و بدرجة أقل عن التأثير السمي للفورم ألدهيد Formaldehyde[1] ، و يعتبر مستوي حمض الفورميك في الدم ذو علاقة وثيقة بدرجة حموضة الدم وشدة الأعراض [44] [54] [66]، يزداد الحماض Acidosis بالظهور بالتسمم بالميتانول لتصبح تراكيز بيكربونات الصوديوم أقل من 8 ملغ /ليتر و pH الدم أقل من 7.1 و الذي يسببه بشكل مباشر أو غير مباشر حمض الفورميك، و كذلك يزداد امتصاص حمض الفورميك الموجود في البول من قبل ظهارة الكلية، و يتراكم في مختلف الأنسجة و هناك علاقة مباشرة بين تركيز حمض الفورميك و شدة الأعراض علما أن الأعراض تبدأ بالظهور عند تناول أكثر من 8 غرام من الميتانول. [58] [66]

إن احمضاض الدم يزيد أيضا من إمكانية دخول نواتج الاستقلاب السامة إلى الخلايا و خاصة خلايا شبكية العين بالتالي يزداد الأثر السمي لها .

يُعد تراكم حمض الفورميك السام مسؤول عن ظهور أعراض وعلامات التسمم بعد دخول الميتانول الجسم ،حيث يعتبر سماً يتراكم في الجسم بسبب بطء إطراح نواتجه الاستقلابية . [48] [58].

إن أكسدة حمض الفورميك و بالتالي إطراحه يعتمد على مستويات تتراهيدروفولات الكبدية و على فعالية أنزيم 10- فورميل تتراهيدروفولات ديهيدروجيناز

10-formyl H4folate dehydrogenase، وفعالية هذا الأنزيم الذي يتواجد في كبد الإنسان منخفضة بالمقارنة مع الفئران مثلا ،و السبب نقص كمية هذا الأنزيم في جسم الإنسان. [32] [45]

1-3-2-تثبيط حمض الفورميك لأنزيم للسيتوكروم أكسيداز:

يقوم حمض الفورميك بتثبيط فعالية السيتوكروم أكسيداز cytochrome oxidase (جملة السيتوكروم aa3) في الجسيمات الكوندرية mitochondria ،حيث يرتبط حمض الفورميك في الموقع السادس من جزيئة الهيم ferric heme في السيتوكروم أكسيداز معطلا بذلك وظيفتها ، و بالتالي تتثبط الأكسدة الاستقلابية Oxidative metabolism [47] [63] ، و هذا يعود لألفة حمض الفورميك لجزيء الحديد Ferric iron moiety [71]، و هذه الألفة يمكن أن تكون السبب في تشكيل ميتهيموغلوبين الذي يمكن أن يكشف في الدم في حالات التسمم الشديد بالميتانول .[71]
تثبيط جملة السيتوكروم أكسيداز في الخلايا يقود لتوقف السلسلة التنفسية ،ثم تسمم نسيجي بنقص التأكسج Histotoxic hypoxia لخلايا الشبكية و الخلايا العصبية و الأعصاب وبخاصة العصب البصري مما يؤدي إل أذية عصبية و تلف للشبكية العين.[73] [76]
إن ارتباط حمض الفورميك مع السيتوكروم أكسيداز مشابه - لكن بدرجة أقل - لسموم أخرى مثل السيانيد ، و أول أكسيد الكربون [27] .
يزداد تثبيط السيتوكروم أكسيداز بحمض الفورميك بنقصان pH ،حيث تزداد نفوذية أغشية الجسيمات الميتوكوندرية بانخفاض قيمةpH [63] ،لذلك كلما انخفضت قيمة pH كلما ازداد تثبيط السيتوكروم أكسيداز و كلما كانت بداية الأذية الخلوية أسرع. [53]

1-3-3-السمية البصرية:

تحدث السمية البصرية بشكل مباشر بحمض الفورميك و ليس بسبب الحماض الاستقلابي Metabolic acidosis، و لكن كما ذكرنا يمكن أن يزيد الحماض السمية بزيادة دخول حمض الفورميك إلى داخل الخلايا. [56]
يستهدف حمض الفورميك القرص البصري Optic disk و العصب البصري Optic nerve بتثبيطه للأكسدة الإستقلابية فيهما ،وبالتالي استهلاك ATP خلايا شبكية العين و العصب البصري ،[73] و استهلاك ATP ينقص فعالية مضخة Na-K ATPase الموجودة في الغشاء الخلوي و بالتالي يتوقف كمون الفعل Action potential، و يتأذى غمد النخاعينMyelin sheaths الذي يبدأ بالتورم

مسببا أذية انضغاطية على الألياف العصبية ، و وذمة في القرص البصري Optic disk edema [37] ، بالإضافة إلى إقفار Ischemic يقود للعمى و من ثم قد ينتهي بالموت.[22]
و الجدير ذكره أن ألياف العصب البصري و أغمدتها النخاعية لديها كمية قليلة من الجسيمات الكوندرية و مخزون قليل من أنزيم السيتوكروم أكسيداز الأمر الذي يجعل العصب البصري سريع التأذي بمستقلبات الميتانول [25] [27]،حيث أن الاختلال الوظيفي في شبكية العين Retinal dysfunction يحدث أولا حتى في التراكيز المنخفضة لحمض الفورميك و من ثم يحدث الاعتلال العصبيNeuropathy . [36] [37]

2-الأعراض السريرية للتسمم بالميتانول:

يوجد فترة كامنة 12-24 ساعة بين تناول الميتانول و ظهور الأعراض السمية. [11] [6]

1-2-الجملة العصبية المركزية:

تشمل الأعراض السمية : الصداع ، اضطراب في الإدراك والوعي بين الخفيف إلى متوسط الشدة ، و يحدث السباتComa و الاختلاج Convulsion في الحالات الشديدة للتسمم بالميتانول و الذي يعزى للوذمة الدماغيةCerebral edema [6] ، بالإضافة إلى المتلازمة خارج الهرميةExtrapyramidal syndrome و التي تتظاهر ببطء الحركةBradykinesia و رعشة خفيفة Mild tremor [55]، تنميل وآلام الأطراف ، و كذلك انحطاط في الجملة العصبية المركزية حيث تكون الحدقتان متسعتان دون استجابة للضوء.[6]

2-2- الأعراض البصرية:

من العلامات الثابتة للتسمم بالميتانول الاضطراب البصري كالرؤية الضبابية والتقلص التدريجي لساحة الرؤية ، تعتيم الرؤية ، تأذي شبكية العين وفقدان البصر التام غير العكوس [54] [85]، تبدأ العلامات المبكرة للتسمم بالميتانول بوذمة القرص البصري Hyperemia of the optik disk و تناقص في استجابة الحدقة للضوء،(65) بالإضافة إلى العتمات المركزية[55] Central scotomas و تناقص في رؤية الألوان و حدة الإبصار ومن ثم العمى الدائم[10] [11].

3-2-الآثار الهضمية:

غثيان وإقياء وألم في البطن تعزى إلى التهاب البنكرياس pancreatitis (يكشف عن التهاب البنكرياس الحاد بارتفاع أميلاز المصل)[10] [81] .

ثالثاً-أساليب معالجة التسمم بالميتانول:

1- النقاط العلاجية الأساسية:

القرار السريع في المعالجة مهم و حاسم و الذي يعتمد بشكل أساسي على الأعراض السريرية و مدى شدتها ، و تتضمن المعالجة بشكل أساسي ما يلي :

1-1- تأمين المسلك الهوائيAir way حيث يراقب التنفس مع إجراء تنفس صناعي إذا لزم الأمر و ذلك بإجراء تنبيب للرغامى، و يصبح هذا الإجراء ضروريا عندما يصبح تنفس المصاب سريعا و سطحيا ، و يجب أن يتم بشكل دوري معايرة الغازات وpH الدم لضمان التهوية الجيدة و الأكسجين الكافي[45].
1-2- منع امتصاص الميتانول المأخوذ عن طريق الفم و ذلك بإحداث قيء إذا كان المريضواعياً ، و إجراء الغسيل المعدي الذي يجب أن يتم بسرعة كبيرة(فترة لا تتجاوز 60 دقيقة من تناول الميتانول) لكون الميتانول سريع الامتصاص من المعدة و الأمعاء و يتم هذا الغسيل بواسطة أنبوب فيشر حيث تغسل المعدة بواسطة محلول ثاني كربونات الصوديوم بكميات كبيرة للتخلص من الميتانول، و يمكن غسل المعدة بالكربون الفعال Activated charcoal .[45]

1-3- تصحيح الحماض الاستقلابي Metabolic Acidosis ويعتمد العلاج أساساً على إعطاء المريض محلول ثاني كربونات الصوديوم عن طريق الوريد IV لإصلاح الحماض و بالتالي الحد من دخول حمض الفورميك إلى النسج و خاصة شبكية العين ، و يقترح إعطاء معالجة أولية 2-5 ميلي مكافئ/كغ من ثاني كربونات الصوديوم عن طريق الوريد لأي مريض لديه pH أقل من 7.3 و يفضل إعطاء نصف الجرعة وريديا خلال 4-8ساعات و النصف الأخر بعد مضي 24 ساعة مع متابعة مراقبة التوازن الحامضي القاعدي و قيم pH للدم في المختبر، يتم تحضير محلول ثاني كربونات الصوديوم بحل 132 ميلي مكافئ من ثاني كربونات الصوديوم في ليتر من سيروم سكري 5 % و يعطى المريض منه 250 مل / ساعة. [39] [5]

1-4- إيقاف التوليد الإضافي للمستقلبات السامة ، و يتم ذلك من خلال استغلال خاصية التثبيط التنافسي للإيتانول على استقلاب الميتانول في تأخير استقلاب الأخير، حيث يُعطى الإيتانول بالوريد بجرعة قدرها 7.6- 10 مل/كغ في محلول 5% غلوكوز بنسبة 10% حجم/حجم وعلى مدى 30 دقيقة كجرعة أولية، ثم تُتبع بجرعة1.39 مل/كغ/ساعة،و يجب الانتباه إلى أن تركيز الايتانول المعالج به يجب أن يكون على الأقل ضعف إلى ثلاثة أضعاف تركيز الميتانول في الدم مع مراعاة أن إمكانية الحلولية القصوى للإيتانول هي 100 ملغ/ دل ،أو يعطى الإيتانول 40% بالفم بجرعة 1.5- 2 مل/كغ في عصير برتقال وعلى مدى 30 دقيقة كجرعة أولية، ثم تُتبع بجرعة 0.29مل/كغ/ساعة،و يستمر إعطاء الايتانول حتى يصبحpH الدم

طبيعي و تركيز ميتانول المصل أقل من 20ملغ\دل و أقل من10ملغ\دل بوجود الأذية الشبكية، [50] [68] وتزداد هذه الجرعات في حالة إعطاء الإيتانول بمصاحبة التحال الدموي Hemodialysis ، ويستمر إعطاء الإيتانول لمدة لا تقل عن 5 أيام في حالة عدم إعطائه مع التحال الدموي ولمدة لا تقل عن يوم واحد عند إعطائه بالتزامن مع عملية التحال الدموي، وذلك لكي لا يزيد مستوى الإيتانول في الدم عن 100 ملغ/دل[51] [68] .

هناك نقطة سلبية مترافقة مع إعطاء الايتانول و هو ضرورة المحافظة على التراكيز العلاجية ، و هذا يتطلب جرعات مركبة ،و بالتالي يجب المراقبة السريرية و المخبرية الشاملة و الدقيقة، و بالتالي في معالجة التسمم بالميتانول باستخدام الايتانول يجب معايرة إيتانول الدم بشكل مستمر ، و يمكن أن نحتاج مشاركة التحال الدموي Hemodialysis معه و قد نلجأ لإدخال المريض إلى وحدة العناية المركزة Intensive care unit [6] [33] .

يتم حديثا استخدام مركب مزاحم جيد للميتانول على الخميرة نازعة الهيدروجين الكحولية ADH يدعى فومييزول fomepizole (4methylpyrazole) بحيث يتم إشباع هذه الخميرة الأمر الذي يؤدي لتثبيط فعلها الاستقلابي تجاه الميتانول ، و يتم إعطاء هذه المادة إما عن طريق الفم Oral أو عن طريق الوريدIntravenous ويستمر الإعطاء حتى ينخفض تركيز الميتانول في الدم إلى حد يصبح فيه غير قابل للكشف Undetectable [8][31][75].

فومييزول مركب آمن و متحمل بشكل جيد و تأثيراته الجانبية نادرة و فعال لوحده في معالجة التسمم الحاد بالميتانول وقد أصبح يعتبر خط العلاج الأول بدلا من الايتانول و لكن العلاج به مكلف نسبيا [78] [16] [7] ، و يفضل إجراء التحال الدموي Hemodialysis بالتزامن معه عند ظهور أعراض الأذية البصرية أو عندما يكون الحماض الدموي شديد [33] Severe acidosis

الجرعة العلاجية من فومييزول هي15 ملغ/كغ كل 12 ساعة على أربع جرعات ثم 10 ملغ/كغ كل 12 ساعة لأكثر من يومين حتى يصبح قيمة pH الدم ضمن الطبيعي ،[14] [16] علما أن تركيز فومييزول في المصل يجب أن يكون بين 8.2- 24.6 ملغ\ل حتى يقوم بتثبيط أنزيم الكحول ديهيدروجيناز . [9]

يستقلب فومييزول في الكبد إلى 4- كاربوكسي بيرازول 4- carboxypyrazole (80-85%) و٤-هيدروكسي ميتيل بيرازول 4- hydroxymethylpyrazole. كل من فومييزول و مستقلباته تطرح عن طريق البول و بالتالي يجب الانتباه في حال وجود فشل كلوي يجب مشاركته مع التحال الدموي Hemodialysis منعا لتراكمه في الجسم . [13] [15] [59]

يجب التركيز على أنه عندما تكبح الأكسدة الكبدية للميتانول Hepatic oxidation و ذلك بإشغال الخميرة نازعة الهيدروجين الكحوليةADH بالمركبات التي ذكرناها سابقا مثل الايتانول و الفوميبيزول تحدث عندها تغيرات هامة ، ففي هذه الحالة سوف يطرح الميتانول عن طريق الرئتين و الكلى و ليصبح عمر النصف له 54 ساعة بدلا من 48 ساعة .[7] [20]

مما يجدر ذكره أن الايتانول ينقص معدل اطراح الفوميبيزول حوالي 50% ، و بالمقابل فإن الفوميبيزول ينقص كذلك معدل اطراح الايتانول حوالي 40% ، و بالتالي لا ينصح أبدا بمشاركة الفوميبيزول مع الايتانول كعلاج للتسمم بالميتانول ، و يبقى الفوميبيزول خط العلاج الأول.[13] [59]

2-الاطراح خارج الجسم :

تبرز هنا أهمية التحال الدموي Hemodialysis كإجراء مساعد لتسريع اطراح الميتانول حيث تعتبر هذه الطريقة الأسرع و الأفضل للتخلص السريع لكل من الكحول الميتيلي و المستقلب الحمضي السام حمض الفورميك Formic Acid ، و كذلك يلعب التحال الدموي الدور الأساسي في المعالجة عندما يكون التسمم شديد Severe poison [5] [84] ، و يستحسن مشاركة العلاج مع التحال الدموي Hemodialysis عند كل حالة تسمم بالميتانول تتظاهر بما يلي :[1] [6]

- حماض استقلابي معند Refractory acidosis
- ارتفاع مستوى الكحول الميتيلي في الدم أكثر من 50 mg/dl
- دلائل على الأذية البصرية
- pH الدم أقل من7.1

يقترح العلاج بالتحال الدموي Hemodialysis عند أي مريض يعتقد أن لديه تسمم بالميتانول مع الانتباه إلى أنه عندما يصبح pH الدم 7.1 و ما دون يجب التصرف السريع ، و في كل الأحوال وجود عملية التحال الدموي أمر يعطي الثقة و الأمان و سوف يخلص الجسم سريعا من الميتانول و مستقلباته السامة .(6-44)

هناك حاجة لمشاركة التحال الدموي مع المعالجة بمثبطات أنزيم الكحول ديهيدروجيناز لأن المعالجة بالمثبطات السابقة تبطئ تصفية Elimination ميتانول المصل، و جهاز التحال الدموي المستخدم يجب أن يتضمن سطح تصفية كبير (أكثر من 1.5 م٢) و يجب أن يكون معدل جريان الدم خلاله أكثر من 300مل\دقيقة [5] [9] [35]، يجب أن يستمر استخدام التحال الدموي Hemodialysisحتى يصبحpH الدم ضمن الحدود الطبيعية(أكثر من 7.3) و تركيز الميتانول أقل من 25ملغ\دل أو 5 ميلي مول\ليتر.[17] [84]

3-المعالجة المساعدة :

يتم تحطيم حمض الفورميك Formic Acid في الكبد بواسطة أنزيم 10- فورميك تترا هيدروفولات ديهيدروجيناز 10-Formyl H4folate dehydrogenase ، حيث يتحول حمض الفورميك إلى ثاني أكسيد الكربون و الماء ،و بالتالي يمكن أن يعزز استقلاب حمض الفورميك بإعطاء حمض الفوليك folic acid عن طريق الوريد، حيث أن كل مرضى التسمم بالميتانول يجب أن يعالجوا بحمض الفوليك folic acid بمعدل 50 ملغ عن طريق الوريد كل 6 ساعات، كما يمكن العلاج باستخدام leucovorin calcium وهو من مشتقات حمض الفوليك ، ويساعد كل من المركبين السابقين على سرعة أكسدة الميتانول إلى ثاني أكسيد الكربون والماء.
[28] [32]يمكن استخدام كل من فيتامينB1 (Thiamine) بمعدل 100 ملغ عن طريق الوريد و فيتامينB6 (Pyridoxine) بمعدل50ملغ عن طريق الوريد ،اللذين يدعمان بشكل ثانوي هذا الاطراح .[26]

جدول (1) يوضح أعراض التسمم الحاد بالميتانول و التدابير المتخذة للعلاج

- **الملامح السريرية Clinical Features**

١)الأعراض المبكرة للتسمم Early toxicity:

- حالة سكر Inebriation مشابه لتلك التي تسببها الايتانول بالإضافة إلى تركين الجملة العصبية المركزية CNS sedation

٢)الأعراض المتأخرة للتسمم Late toxicity:

- بداية انحطاط الحالة النفسية mental status مع تسرع في التنفس لمعاوضة الحماض الجهازي.
- تسمم بصري Ocular toxicity

- **الاختبارات التشخيصية Diagnostic Testing:**

✓ غازات الدم الشريانية أو الوريدية(لتحديد درجة الحماض).
✓ ميتانول المصل Serum methanol

- **العلاج Treatment :**

- ✓ ضمان سلامة الطريق الهوائي airway أمر ضروري.
- ✓ معالجة انخفاض الضغط بإعطاء المحاليل الملحية وريديا و من ثم رافع توتر وعائي vasopressors .
- ✓ حصر أنزيم الكحول ديهيدروجيناز بإعطاء فوميبيزول fomepizole 15ملغ\كغ تسريب وريدي ، يتبع بجرعة 10ملغ\كغ كل 12 ساعة على أربع جرعات ، إذا كانت حالة المريض تتطلب معالجة أكثر يمكن زيادة الجرعة حتى 15ملغ\كغ كل 12 ساعة ،إذا كان الفوميبيزول غير متوفر أو كان المريض متحسس عليه ، يتم حصر أنزيم الكحول ديهيدروجيناز باستخدام الايتانول بجرعة ٨مل\كغ من محلول الايتانول 10% ثم يتبع بجرعة 1مل\كغ من محلول الايتانول 10% شربا بالساعة.يعاير تركيز الايتانول في المصل بحيث لايتجاوز100ملغ\دل.
- ✓ إعطاء بيكربونات الصوديوم بمعدل 1-2 ميلي مكافئ \كغ عن طريق الفم يتبع (132 ميلي مكافئ من بيكربونات الصوديوم في 1 ليتر دكستروز 5%) ويعطى تسيب وريدي 200-250 مل\سا للمرضى اللذين لديهم pH أقل من 7.3
- ✓ إعطاء حمض الفوليك folic acid عن طريق الوريد ، 50ملغ كل 6 ساعات.
- ✓ إعطاء فيتامين B1 (ثيامين)100 ملغ عن طريق الوريد.
- ✓ إعطاء فيتامين B6 (بيريدوكسين) 50 ملغ عن طريق الوريد.
- ✓ إذا كان التشخيص غير مؤكد و الأعراض السريرية توجه بشكل كبير نحو التسمم بالميتانول ، عندها يجب أن يبدأ العلاج بالترياق antidote من مثبطات أنزيم الكحول ديهيدروجيناز و يدرس إمكانية المشاركة مع التحال الدموي hemodialysis.
- ✓ يستطب التحال الدموي hemodialysis في حال التسمم الشديد و الذي يستدل عليه من خلال:

a.الحماض الاستقلابي مهما يكن مستوى ميتانول المصل .

b.ارتفاع مستو ى الكحول الميتيلي في المصل (أكثر من 50ملغ\دل).

c.وجود دلائل على أذية الأعضاء الانتهائية end-organ (مثل التغيرات البصرية).

رابعاً - التخمر اللاهوائي للمواد السكرية:

1- كيمياء التخمر الكحولي :

عرف التخمر منذ القدم ، أما دراسة التخمر فهي حديثة نسبياً و لم تبدأ إلا منذ 200 سنة مضت ، حيث أثبت العلماء أن التغير الكيميائي الرئيس في صناعة التخمرات الكحولية هو هدم السكريات البسيطة بفعل أنواع من الخمائر Yeasts لتعطي مزيجا من الكحول و ثاني أكسيد الكربون ، و قد عرف ذلك منذ العام 1815 بمعادلة غيليوساك Gay-Lussac الشهيرة و هي[١]:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\ C_2H_5OH + 2\ CO_2 + 2ATP$$

1-1-تعريف الخميرة :

هي عبارة عن فطر حقيقي Fungi خالٍ من الكلوروفيل تقضي معظم حياتها على صورة خلية واحدة و هي أكبر حجما من البكتريا و لها أجناس متعددة و يهمنا جنس

السكارومايسز *Saccharomyces* الذي تعتبر أنواعه مخمرة ، و أهم نوع فيه *S.Cerevisiae* الذي يتميز بأهميته الصناعية في إنتاج الكحول.[١]

2-1-تعريف التخمر و خصائصه المميزة:

يمكن في ضوء ما تقدم تعريف التخمر على أنه عملية استقلابية حيوية يتم بموجبها أكسدة الكربوهيدرات و المركبات المشابهة و انطلاق الطاقة ، حيث يتم أكسدة جزيئية للمركب الأصلي ، و تنطلق كمية محدودة من الطاقة لدى إتمام هذه العملية، أي أن أكسدة السكر هنا غير تامة و ينتج عنها مقدار بسيط من الطاقة حيث تبلغ جزيئينATP (27 كالوري) من كل جزيء سكر متحلل.[60] [87]

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\ C_2H_5OH + 2\ CO_2 + 2ATP$$

بوجود الأوكسجين O_2 سوف تفضل الخميرة الطريق الهوائي Aerobic mode ، فيتم فيها أكسدة جزيء السكر الأحادي أكسدة تامة لينتج غاز ثاني أكسيد الكربون و الماء ، و في الوقت نفسه يحصل الكائن الحي على أكبر قدر من الطاقة ، و تقدر الطاقة الناتجة عن أكسدة جزيء من الغلوكوز أكسدة تامة 36 جزئية من ATP. [29]

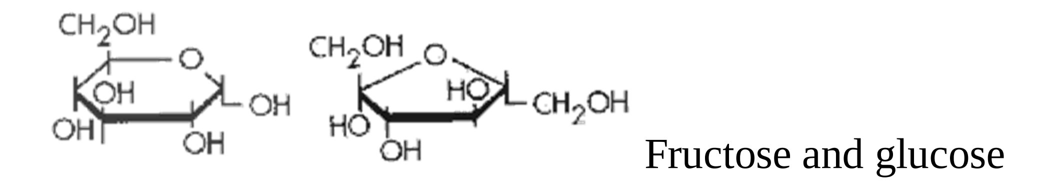
$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \rightarrow 6\ H_2O + 6\ CO_2 + 36ATP$$

الغلوكوز و الفركتوز بفعل التخمر و بغياب الأوكسجين ينتجان الايتانول ، تحوي الخميرة خليط من أنزيمات ، تدعى مجتمعة زيماز و معظم هذه الأنزيمات تتضمن أنزيم هيكزوكيناز و الذي يشابه الأنزيمات المسؤولة عن استقلاب الغلوكوز عند الإنسان . (79)

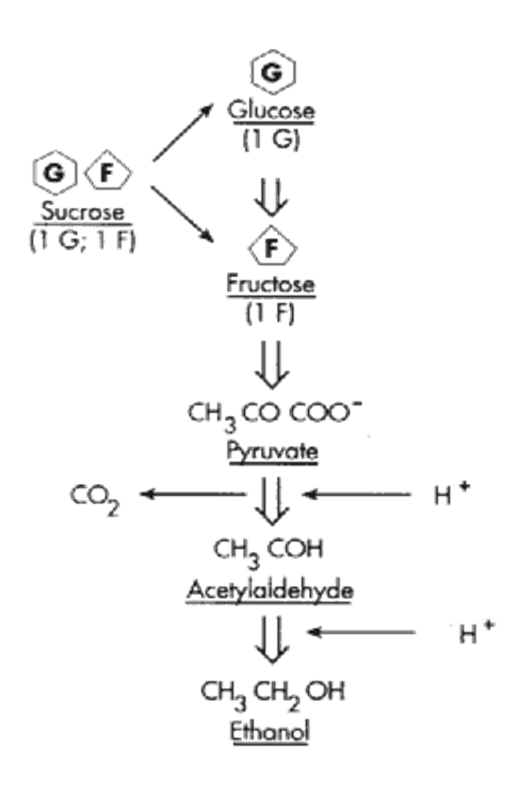
The fermentation reaction تفاعل التخمر

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Glucose → Ethanol + carbon dioxide



Fructose and glucose



الشكل (3) مخطط إنتاج الإيتانول من تخمر السكر

2- التخمر الكحولي :

2-1- التخمير السريع:

2-1-1- اختيار السلالة الجيدة من الخميرة :

يفضل هنا الأنواع التي لها القدرة على إنتاج نسبة مرتفعة من الكحول كما أنها تستطيع أن تتحمل تأثير هذه النسبة من الكحول ، و يستعمل لهذا الغرض سلالات سكارومايسز *Saccharomyces* [18]

2-1-2-عملية التخمر و إنتاج الكحول :

تضاف الخميرة المجهزة إلى عصير العنب ، وفي مراحل التخمير الأولى يعمل المصنع على توفير الهواء حتى تنمو الخميرة بنشاط (2-4) ساعة

ثم تجعل الظروف لاهوائية بعد ذلك(43)، و غالبا تجرى عملية التخمر في أوانٍ اسطوانية مغلقة بحيث تتوافر فيها الظروف اللاهوائية ، و أثناء عملية التخمر ترتفع درجة حرارة المحلول حيث أن تفاعل التخمر هذا ناشر للحرارة ، و لو تركت هذه الحرارة مرتفعة ، فإنها تؤثر في نشاط الخميرة ، و قد تؤدي لقتل الخلايا ، لذلك تجهز خزانات التخمير بأنابيب خاصة لتعديل درجة حرارة المحلول، وتراعى أن تكون درجات الحرارة أثناء التخمر في حدود **15 - 20** درجة سلسيوسس.(42) (77)

3-1-2 - تتبع عملية التخمر و ملاحظتها:

يستغرق التخمر عادة حوالي 50 ساعة أو أقل.
بعد انتهاء التخمر يحتوي المحلول المتخمر على تراكيز من الكحول 7-13 % حجما. (52)

2-2- التخميرالمخمّد:

يتم الاعتماد على التخمر الذاتي ، حيث تستخدم الخمائر الموجودة أصلا بشكل طبيعي على سطح ثمار العنب و التي تنتشر ضمن عصير العنب أثناء مرحلة العصر، لذلك لا يسمح بغسيل العنب المراد تخميره بهذه الطريقة أو قطافه بعد هطول الأمطار ، إذ تؤدي هذه العوامل إلى تخفيض عدد الأحياء الدقيقة الموجودة على سطح الثمار إلى مستويات دنيا تعيق انطلاق عملية التخمر بالشكل الأمثل . [61]
يوضع عصير العنب في خزانات التخمير و تغطى و تترك لمدة 15 – 20 يوم ، عندها يكون تفاعل التخمر قد انتهى تقريبا و يستدل على ذلك من خلال توقف تصاعد الغاز (Co_2) من العصير المختمر. [64]
الخمائر المفيدة و المنتجة للكحول الايتيلي تعود إلى سلالة سكارومايسز، أما أهم الملوثات الميكروبيولوجية فهي للبكتريا اللبنية و الخلّية و بكتريا حمض الزبدة ،إلا أن هذه الملوثات تبقى محدودة الأثر لأن ظروف التخمر غير ملائمة لنموها و لأنها موجودة بأعداد قليلة منذ البداية ، و يمكن إضافة كحول بنسبة 2% إلى العصير المعد للتخمير حيث أن ذلك يفسح المجال للخمائر المفيدة بالنمو دون غيرها و توجه التخمر بالاتجاه المرغوب. [64] [79]

3-2- مراحل التخمير:

1-3-2- مرحلة البدء :

يبدأ في هذه المرحلة تكاثر الخمائر ، و يبدأ انطلاق غازCO_2 و إنتاج الكحول الايتيلي ، تستمر هذه المرحلة يومان ، بينما تستغرق الخمائر 2-4 ساعة في طور التأقلم . [52]

2-3-2-التخمر الشديد:

يصل تكاثر الخمائر إلى الحد الأعظمي وتنطلق كمية كبيرة من غازCO_2 ، كما ترتفع درجة الحرارة بشكل سريع مما يستدعي إجراء تبريد لوسط التخمر بالإضافة إلى تحرير الغاز المنطلق بالتحريك ، تستمر هذه المرحلة 8-14 يوم . [87]

2-3-3- إتمام التخمير:

في هذه المرحلة يتوقف انقسام خلايا الخمائر نتيجة نقص المواد الغذائية و تراكم الفضلات ، و يستمر التخمر بشكل بطيء حتى الوصول إلى نسبة كحول حوالي 13% حيث تتوقف عملية التخمر عندئذ [40] [64] .

2-4-العوامل المؤثرة على عملية التخمر:

2-4-1- درجة الحرارة :

تعتبر من أهم العوامل المؤثرة على عملية التخمّر و مجالها الأمثل 15- 20 درجة سلسيوس ، و لا يسمح بتجاوز الدرجة 28 سلسيوس ، حيث أن ارتفاع درجة الحرارة إضافة إلى تأثيرها الضار على الخمائر تسمح بنمو الميكروبات الأخرى التي تعتبر من الملوثات غير المرغوبة ، و بالمقابل فإن درجات الحرارة المنخفضة (أقل من 10 درجات سلسيوس) يؤدي إلى تثبيط نمو الخمائر و نشاطها و بالتالي بطء عملية التخمر. [١] [82]

2-4-2-تركيز السكر:

أفضل تركيز للسكر يقع في المجال 8- 20 % ، أما زيادة التركيز عن هذا الحد فسوف يؤدي إلى وقف التخمر عند وصول الكحول إلى درجة معينة (13%) مع بقاء نسبة من السكر بدون تخمر.

في حال وجود عصير درجة حلاوته مرتفعة يمكن التمديد بالماء للوصول إلى الدرجة المثلى من تركيز السكر. [18] [21]

2-4-3- وجود الأكسجين :

رغم أن التخمر هنا لا هوائي إلا أن وجود الأكسجين هنا بكميات قليلة ضروري لإكثار الخمائر ، حيث تتكاثر بسرعة في بداية التخمر و تستهلك الأكسجين من العصير ليصبح التخمر فيما بعد لا هوائياً . [١] [82]

2-4-4- وجود الآزوت:

يعد الآزوت من العناصر الضرورية لنمو الخمائر ، و يوجد في العصير على شكل حموض أمينية و بولي ببتيدات و أملاح أمونيوم و غيرها. [١] [82]

3-التقطير:

لهذه العملية أهمية بالغة ، يتم في هذه المرحلة رفع تركيز الكحول بالدرجة الأولى ، وإضافة العطر المرغوب (اليانسون) ، يمكن أن تجرى عملية التقطير صناعياً أو منزلياً على مرحلة واحدة أو أكثر ، أما من حيث المدة المسموح بها بين انتهاء التخمر و بدء التقطير فيجب أن تكون في حدها الأعلى 40- 50 يوم . [79] [82]

1-3- التغيرات المرافقة لعملية التقطير:

1-1-3- **تفاعلات الأكسدة و الإرجاع** :
إن ارتفاع درجة الحرارة في خزان التخمر و بوجود الهواء يساعد على خلق ظروف مناسبة لعملية الأكسدة و الإرجاع ،إن أكسدة الكحولات و في مقدمتها الكحول الإيتيلي يؤدي إلى تشكل الألدهيدات . [86]
2-1-3- **تفاعل الأسترة :**
تتشكل مجموعة كبيرة من الإسترات أثناء عملية التقطير منها إيتيل أسيتات ، إيزو بوتيل أسيتات ، إيتيل سوكسونات ...
علما أن انخفاض pH العصير يساعد على زيادة تفاعلات الأسترة . [61]

بعد انتهاء التخمر يضخ المحلول الكحولي الخفيف إلى جهاز التقطير بشكل مستمر ، و الجهاز عبارة عن عمود طويل مقسم إلى حجرات و يدعى برج التقطير ، يسخن المحلول الكحولي أسفل العمود ، فيتطاير الكحول مع بخار الماء ، و ترتفع نسبة الكحول في كل حجرة علوية عن سابقتها السفلية ، حيث يمكن أن نحصل على الايتانول بنسبة95-99%.[52]

4- طرق تحضير مشروب "العرق" :

العرق مشروب كحولي ثقيل ، يصل تركيزه الكحولي إلى 50 -55% حجما ، معطر بعطر اليانسون (الأنيتول) بنسبة 2- 4 غ\ل. [4]
تختلف مواصفات العرق حسب طريقة التصنيع المتبعة و نوعية أصناف العنب و اليانسون المستعملة ، و لكن هذه المواصفات و إن اختلفت من عرق لآخر فيجب أن يبقى هذا الإختلاف ضمن حدود معينة ، و بالتالي فإن الفروق في المواصفات تبقى في حدود أصناف العنب و اليانسون و طرق التصنيع و مدى دقتها و نظافتها بالإضافة إلى التركيز الكحولي.

4-1- الطريقة اليدوية:

بعد قطاف ثمار العنب كاملة النضج توضع كما هي دون غسل للحفاظ على سلامة الخمائر اللازمة للتخمر و الموجودة على عنقود العنب و الثمار ، ثم يجري هرس الثمار بشكل جيد و توضع في براميل و تغطى بشكل محكم وتحفظ ضمن المنزل بدرجة حرارة الغرفة ، و عندما تبدأ الفقاعات بالتصاعد (Co2) فهذا يعني أن عملية التخمر قد بدأت ، و بعدها يجري تحريك العصير الخاضع للتخمر مرة كل يوم من أجل التخلص من معظم كمية الغاز المتشكلة في الوسط ، و هذا بدوره ينشط عملية التخمر نتيجة إزاحة CO2 و إعطاء جرعة من غاز O2 و التي تؤدي لتنشيط عملية تكاثر الخميرة في الوسط حتى تتوقف تصاعد فقاعات الغاز ، و هذا يعني انتهاء عملية التخمر و هذه المرحلة تستمر حوالي الأسبوعين(نسبة الايتانول في العصير المختمر بين 7- 13 %) [60] . و المرحلة الثانية هي مرحلة تقطير العصير المختمر بعد أن يضاف إليه مادة اليانسون (بمعدل واحد كيلو غرام من ثمار اليانسون لكل 10 كيلو غرام من العنب المختمر)، و يتم التقطير بجهاز تقطير يدوي الصنع يدعى " الكركة " ، و هو جهاز تقطير مصنوع من النحاس غالبا و موضّح بالصورة الفوتوغرافية التالية .



الشكل (4) جهاز التقطير اليدوي " الكركة"

ملاحظة
تم الحصول على هذه المعلومات من الواقع حيث تمت زيارة الفلاحين اللذين يحضرون "العرق" بالطريقة اليدوية و راقبنا عملية التحضير و التقطير في أكثر من مكان.

4-2- تحضير مشروب " العرق" في المعامل:

4-2-1- المرحلة الأولى يتم استلام العنب من المنتجين مع مراعاة الشروط التالية[42] [77] :

- استبعاد الأجزاء الخضراء .
- الثمرة ناضجة و لونها أبيض أو وردي ، و يتم قياس نسبة السكر فيه و التي يجب أن تكون 18-22%.
- الطعم جيد و طبيعي و الرائحة مستحبة.
- خال من العفن أو أي إصابات أخرى فطرية أو حشرية.

4-2-2- الهرس و التصفية:

يرسل العنب إلى خط الهرس حيث يتم هرس العنب بواسطة هرّاسة اسطوانية ، ويجب الحذر من كسر البذور خلال عملية الهرس كي لا يتحرر الزيت الموجود فيها و الذي يؤدي لظهور نكهة غير مرغوب فيها فيما بعد . [82]
تسبب عملية الهرس تهشم أنسجة الثمرة و تحرر العصير ، كما تنتشر الخمائر المتوضعة على السطح الخارجي للقشرة في العصير ، [77] ثم يصفى العنب لنحصل على عصير العنب الجيد الخالي من المواد البكتينية.
و في مرحلة لاحقة يتم نقل عصير العنب إلى قسم التخمير حيث يجري تخمير العصير . [83]

5- ميكروبيلوجيا "العرق":

بما أن تخمير العصير المعد لصناعة العرق يتم بواسطة الأحياء الدقيقة الطبيعية فلا بد من إلقاء الضوء على بعض الجوانب الخاصة بهذه الأحياء .

5-1- انتشار و دورة الأحياء الدقيقة في الطبيعة[79] :

إن المكان الأساسي لعيش الخمائر صيفا و خريفا هو الثمار الغضّة الحلوة ، بما في ذلك العنب ، حيث تجد الخمائر تغذية مميزة من السكريات لتبدأ التكاثر بنشاط ، تسقط الخمائر مع الثمار و الأوراق المتساقطة و كذلك أثناء الغسيل من قبل المطر متغلغلة على عمق 20-30 سم في التربة ، مع اقتراب البرد تتوقف الخمائر عن التكاثر و تموت الكثير من الخلايا الخمائرية في فصل الشتاء ، و تموت بشكل أقل خلايا الخمائر المشكلة للأبواغ ، حيث يحدث هنا انتقاء طبيعي لتبقى السلالات الأقوى حية فقط ، لذلك تعتبر تربة كرم العنب المأخوذة في فصل الربيع الأفضل من أجل عزل سلالات الخمائر المحلية النقية .
في فصل الربيع يُحمل قسم من الخمائر إلى السطح بواسطة الحشرات التي تعيش في التربة ، و تصل بعد ذلك إلى الأزهار بواسطة الحشرات و الغبار ، و من ثم إلى الثمار التي تؤمن في مرحلة النضج مصدر غذائي ملائم لتكاثر الخمائر.

5-2- مجموعة الأحياء الدقيقة في العصير المعد للتخمر[52] :

تصل الأحياء الدقيقة إلى العصير من سطوح الثمار أثناء الهرس ، إن أكثر ما ينتقل من عنقود العنب إلى عصير العنب هي الفطور العفنية ،و تتواجد البكتريا الخـّلية واللبنية بكمية قليلة ، و تعتبر الفطورالعفنية حساسة جدا تجاه الكحول و لذلك عملياً لا تنمو في العصير المتخمر.
تشكل الكتلة الأساسية للأحياء الدقيقة في عصير العنب المختمر الخمائر من جنس *Saccharomyces* .

الفصل الثاني

المواد و الطرائق

1- مكان تنفيذ البحث Location of Research :

أجريت التحاليل في مخابر المعهد العالي للبحوث البحرية في جامعة تشرين و أنجز البحث خلال الفترة 2007-2009 م .

الجدول (2) مصدر و عدد العينات المجرى عليها التحاليل

المعامل المصنعة لمشروب "العرق"	المناطق الجغرافية المأخوذ منها مشروب "العرق" المحضر بالطريقة اليدوية	عدد العينات المحللة	حجم عينة الدراسة(مل)
3	3	72	100

2- الإعتيان Sampling:

تم جمع ست مجموعات من مادة "العرق" بشكلها النهائي المعد للاستخدام مباشرة من مراكز البيع و المحلات التجارية (بالنسبة للمنتج المصنع بالمعامل) و من المنتجين مباشرة (بالنسبة للمنتج المحضر بالطريقة اليدوية).
حيث تم أخذ عينات من المشروب الكحولي "العرق" المحضر بالطريقة اليدوية من ثلاث مناطق جغرافية وهي :

1- منطقة **1**

2- منطقة **2**

3- منطقة **3**

بمعدل **12** عينة من كل منطقة جغرافية.

كذلك تم أخذ عينات من السوق المحلية لثلاث معامل لتصنيع مشروب "العرق" و من عدة وجبات و هي :

1- معمل A
2- معمل B
3- معمل C

بمعدل **12** عينة من كل معمل.

وكل العينات المأخوذة كانت بحجم **100** مل لكل عينة .

3- طريقة تحليل العينات Method of Analyze:

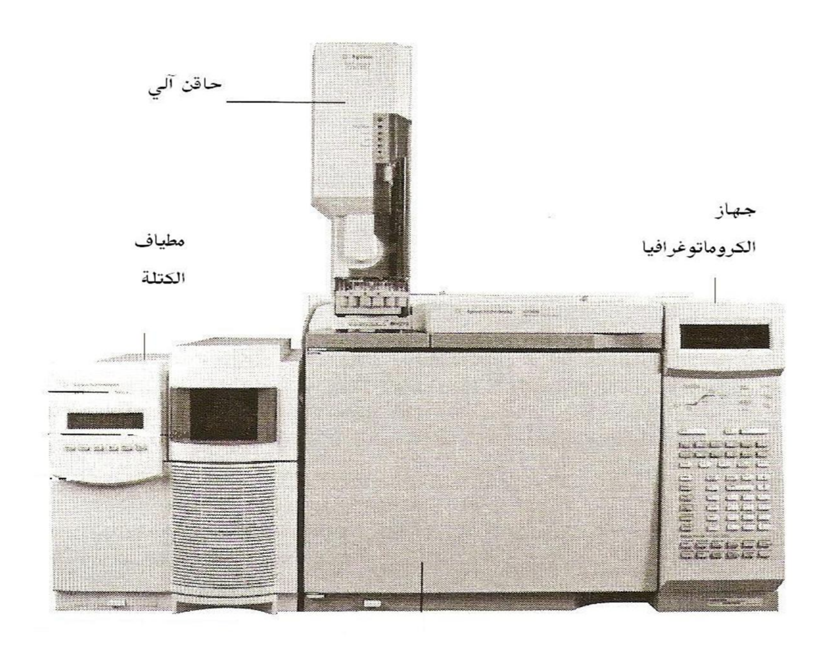
تم تحليل العينات وفق طريقة AOAC (1995) باستخدام جهاز GC-Ms

الطريقة في AOAC محددة بالطريقة الحجمية وهي كالتالي:
يؤخذ 100 مل من العينة ويضاف إليها 50 مل ماء مقطر في حوجلة تقطير 500مل وتقطر العينة حتى الحصول على 100مل ، و بذلك تصبح العينة جاهزة للتحليل.

3-1- الجهاز المستخدم في تحليل العينات Device of Analyze

- تم استخدام جهاز التحليل الكروماتوغرافي الغازي "Agilent 5975 "
- تم اختيار العمود الكروماتوغرافي تجريبيا و هوHP-5 و هو عمود كروماتوغرافي شعري ضعيف القطبية بطول 30 م و قطر داخلي 0.322ملم، تم دراسة كفاءة العمود حيث كان عدد الصفائح النظرية 3539
- الطور الساكن هو 5% فينيل ميتيل السيلكون و سماكته 0.25 ملم

- غاز الهليوم كطور متحرك
- الكاشف المستخدم هو مطياف الكتلةMass spectrometry detector
- الحقن بالحاقن الآلي و استخدام تقنية الحقن split\split less
- البرنامج الحراري متساوي الدرجة المستخدم في الجهاز الكروماتوغرافي و ذلك برفع درجة الحرارة حتى 100 درجة سلسيوس و المحافظة على هذه الدرجة.



الشكل (**5**) صورة فوتوغرافية لجهاز (GC- MS)

4- تقييم الطريقة التحليلية:

4-1- تحديد حساسية الطريقة التحليلية (حدود الكشف) :

تمت الدراسة التحليلية لجهاز GC- MS في المعهد العالي للبحوث البحرية لتحديد حدود الكشف حيث كانت حدود الكشف 0.0532ppb
و تعتبر هذه القيمة هي أقل تركيز يمكن الكشف عنه بهذا الجهاز و بالتالي تعتبر هذه الطريقة عالية الحساسية.

4-2- دقة الطريقة التحليلية:

تم حقن محلول عياري من الميتانول 0.792كغ\ليتر 21 مرة متتالية و حصلنا على النتائج الموضحة بالجدول رقم (**3**).

الجدول رقم (**3**) الاستجابة و زمن الاحتفاظ لحقن المحلول العياري من الميتانول على جهاز GC- MS

الاستجابة (المساحة)Area	زمن الاحتفاظRT
17987389	**2.642**
17986192	**2.629**
17987585	**2.606**
17986342	**2.621**
17988721	**2.615**
17987142	**2.582**
17988723	**2.632**
17986941	**2.651**
17987212	**2.692**
17988259	**2.676**
17987134	**2.681**
17985373	**2.647**
17986565	**2.681**
17988832	**2.649**
17984457	**2.675**
17989648	**2.654**
17987294	**2.672**
17985445	**2.645**
17986838	**2.667**
17988256	**2.682**
17987128	**2.657**

4-2-1-التكرارية في زمن الاحتفاظ (Rt) :

- تعبر عن الدقة في تحديد هوية المركب

الجدول رقم (**4**) يوضح المتوسط و التشتت المعياري و الخطأ المعياري النسبي لزمن الإحتفاظ**Rt** للميتانول العياري

المتوسط (RT(mint.	التشتت المعياري S.D	الخطأ المعياري النسبي S%
2.650	**0.0134**	**0.51**

2-2-4-التكرارية في استجابة الميتانول(Methanol area) :

- تعبر عن الدقة في تحديد كمية المركب

الجدول رقم (**5**) يوضح المتوسط و التشتت المعياري و الخطأ المعياري النسبي لإستجابة الميتانول العياري

المتوسط(Area)	التشتت المعياريS.D	الخطأ المعياري النسبي S%
17987213	**66190.4**	**0.38**

لوحظ من دراسة تكرارية الطريقة أنها ذات تكرارية جيدة كما و كيفا.

الفصل الثالث

النتائج و المناقشة

Results & Discussion

لقد لوحظ أن هناك وجود فعلي للميتانول في معظم العينات التي تم تحليلها و توضح الجداول التالية عدد العينات المدروسة و النسبة المئوية لكل من الإيتانول و تركيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي.

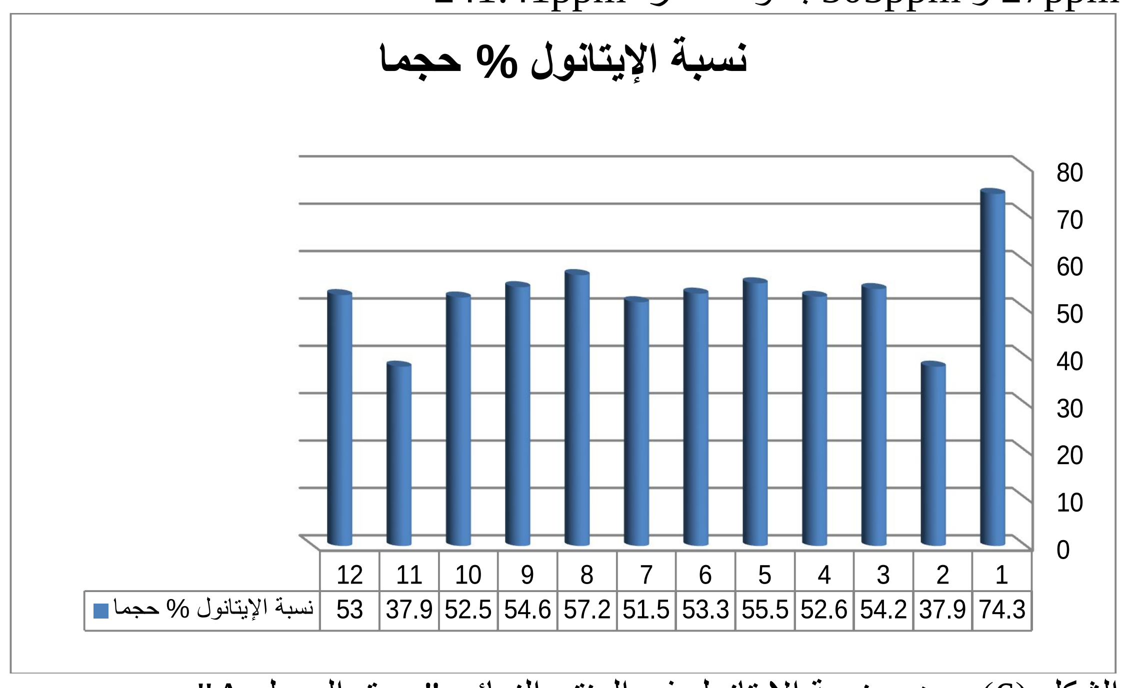
<u>أولا : دراسة "عرق" المعامل الثلاث C-B-A</u>

الجدول رقم (6) النسبة المئوية للإيتانول و تركيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي" عرق المعمل A"

تركيز الميتانول (ppm)	نسبة الإيتانول % حجما	رقم العينة
505	**74.32**	**1**
99	**37.85**	**2**
375	**54.23**	**3**
294	**52.61**	**4**
418	**55.45**	**5**
164	**53.27**	**6**

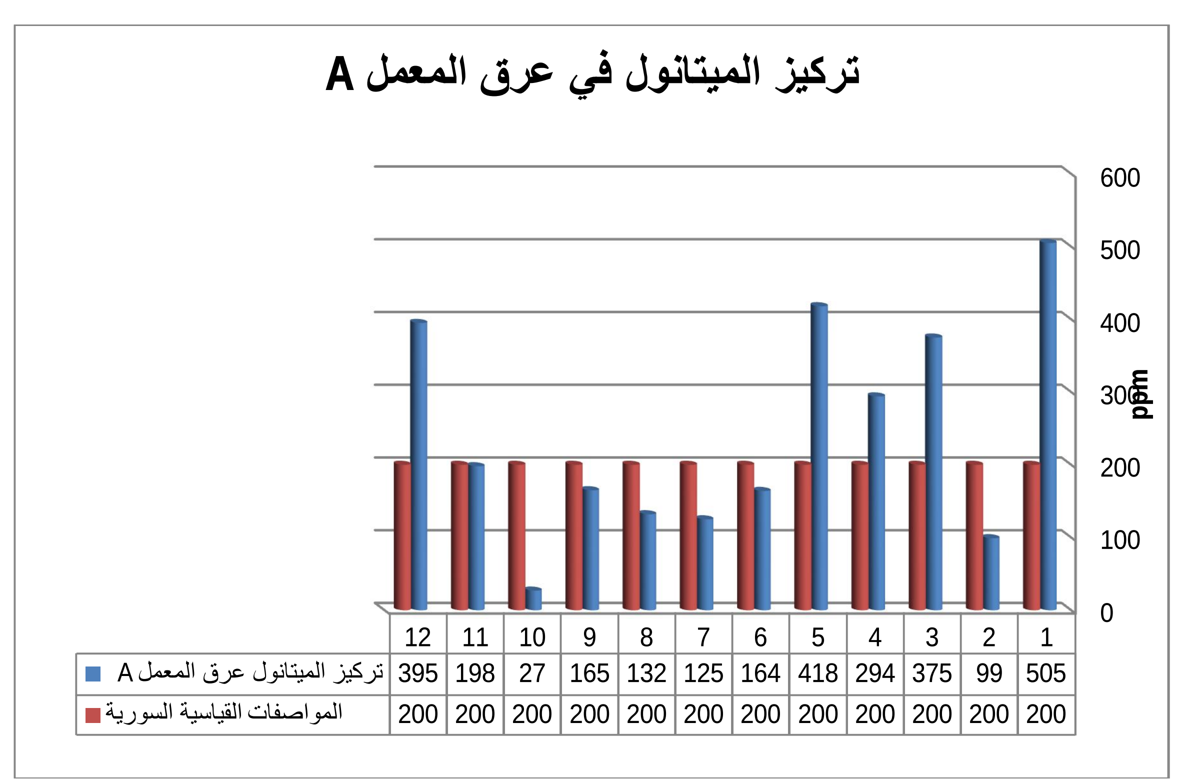
125	51.46	7
132	57.18	8
165	54.63	9
27	52.45	10
198	37.85	11
395	52.96	12
2897	634.26	المجموع
241.41	52.855	المتوسط

يبين الجدول رقم (6) أن نسبة الإيتانول تراوحت بين 37.85% و 74.32% بمتوسط قدره 52.855% لعرق المعمل A في حين كانت تراكيز الميتانول بين 27ppm و 505ppm بمتوسط قدره 241.41ppm

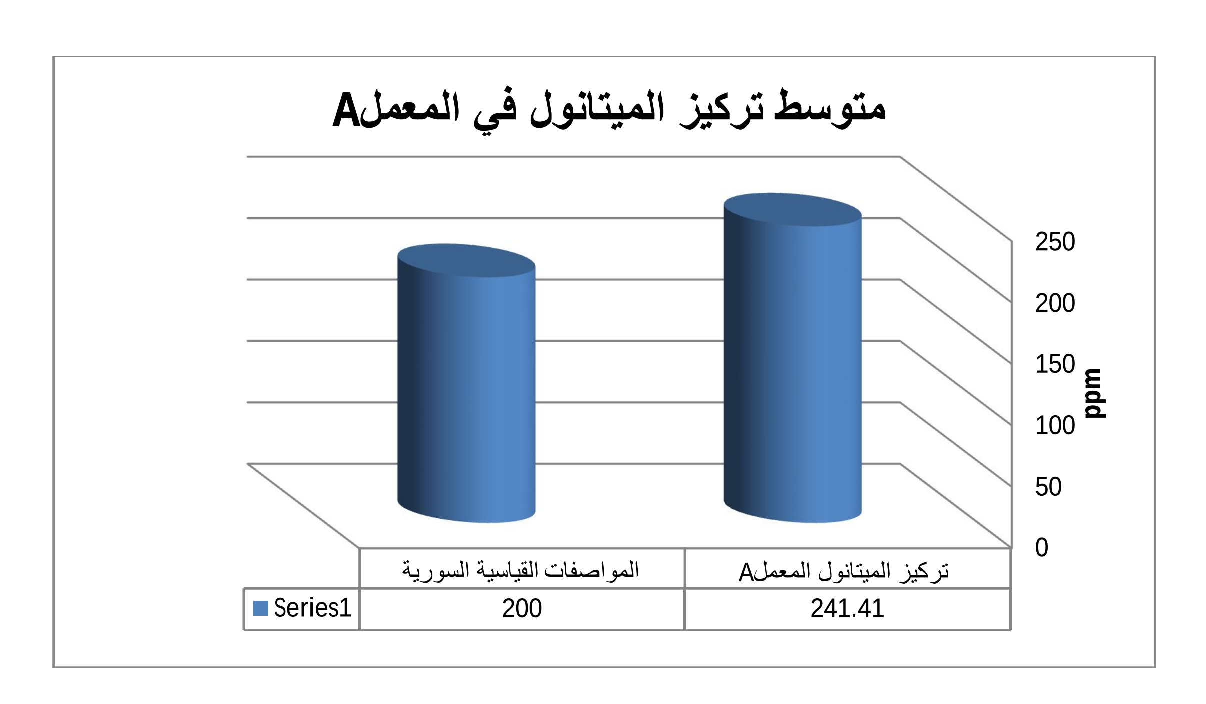


الشكل (6) يوضح نسبة الإيتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل A"

- نلاحظ تقارب في نسبة الايتانول بالنسبة لعينات "العرق" المأخوذة من انتاج المعملA حيث كان متوسط نسبة الإيتانول 52,855%



الشكل (7) يوضح تركيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل A" بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية



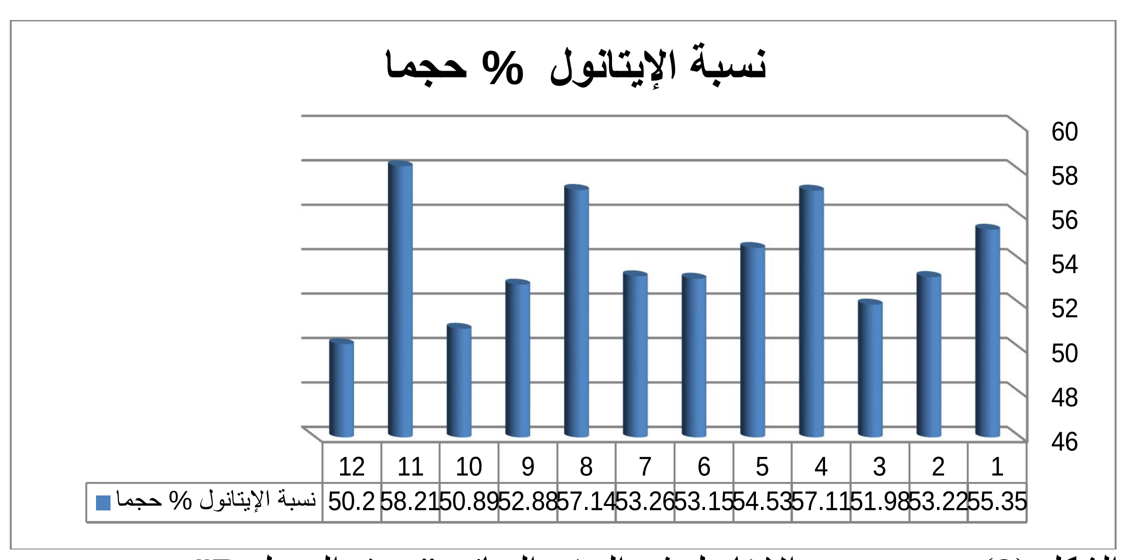
الشكل (8) يوضح متوسط تركيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل A" بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

- بالنسبة لعينات "العرق" للمعملA نلاحظ أن تركيز الميتانول تجاوز قليلا القيمة المحددة في المواصفات القياسية السورية (200ppm) حيث كان متوسط تركيز الميتانول 241,41ppm

الجدول رقم (7) النسبة المئوية للإيتانول و تركيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي " عرق المعمل B"

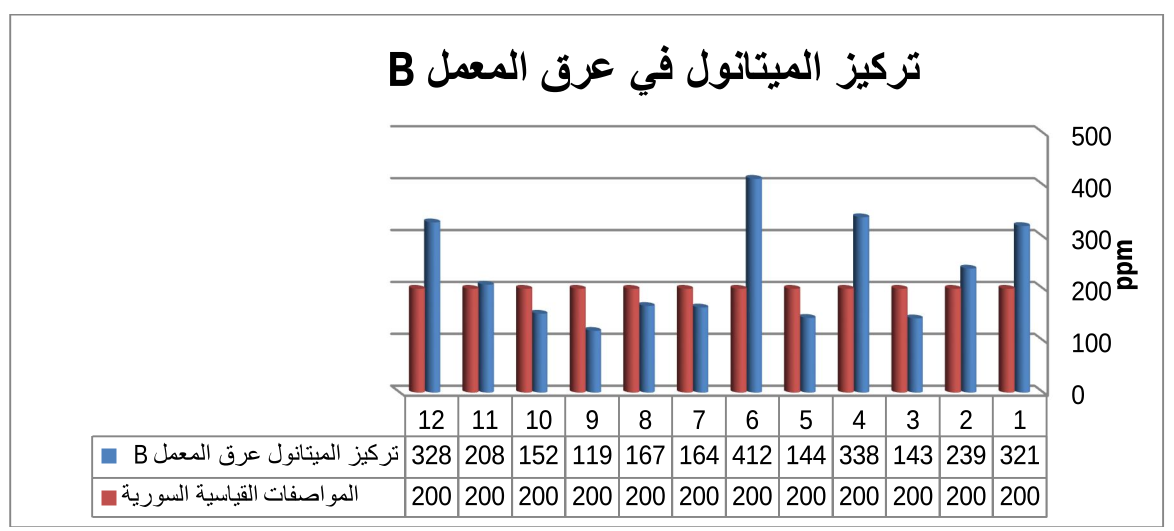
رقم العينة	نسبة الإيتانول % حجما	تركيز الميتانول (ppm)
1	55.35	321
2	53.22	239
3	51.98	143
4	57.11	338
5	54.53	144
6	53.145	412
7	53.255	164
8	57.14	167
9	52.88	119
10	50.89	152
11	58.21	208
12	50.20	328
المتوسط	53.99	227.91

يبين الجدول رقم (7) أن نسبة الإيتانول تراوحت بين 50.20% و 58.21% بمتوسط قدره 53.99% لعرق المعمل A في حين كانت تراكيز الميتانول بين 119ppm و 412ppm بمتوسط قدره 227.91ppm



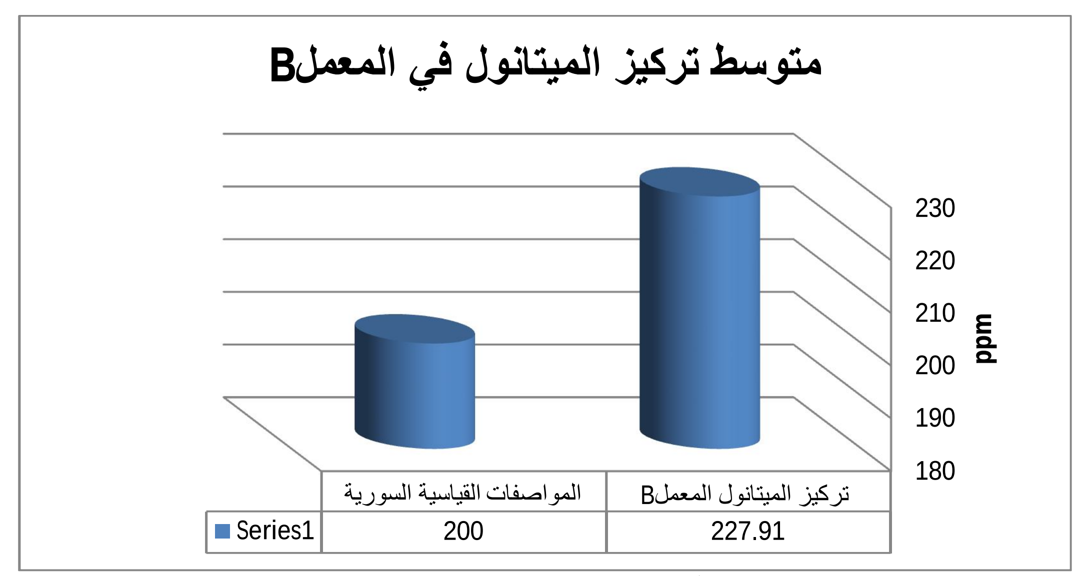
الشكل (9) يوضح نسب الإيتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل B"

نلاحظ تقارب في نسبة الايتانول بالنسبة لعينات "العرق" المأخوذة من انتاج المعملB حيث كان متوسط نسبة الإيتانول 53,99%



	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
تركيز الميتانول عرق المعمل B	328	208	152	119	167	164	412	144	338	143	239	321
المواصفات القياسية السورية	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200

الشكل (10) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل B" بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية



	المواصفات القياسية السورية	تركيز الميتانول المعملB
Series1	200	227.91

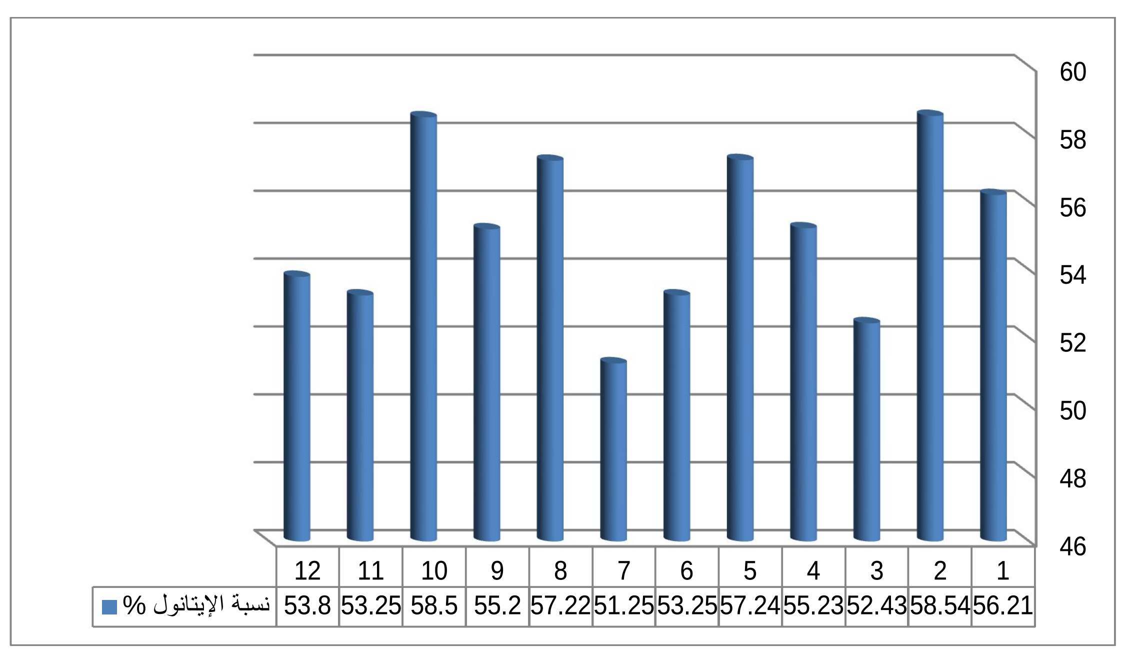
الشكل (11) يوضح متوسط تركيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل B" بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

- بالنسبة لعينات "العرق" للمعمل B نلاحظ أن تركيز الميتانول تجاوز قليلا القيمة المحددة في المواصفات القياسية السورية (200ppm) حيث كان متوسط تركيز الميتانول 227,91ppm

الجدول رقم (8) النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي "عرق المعمل C "

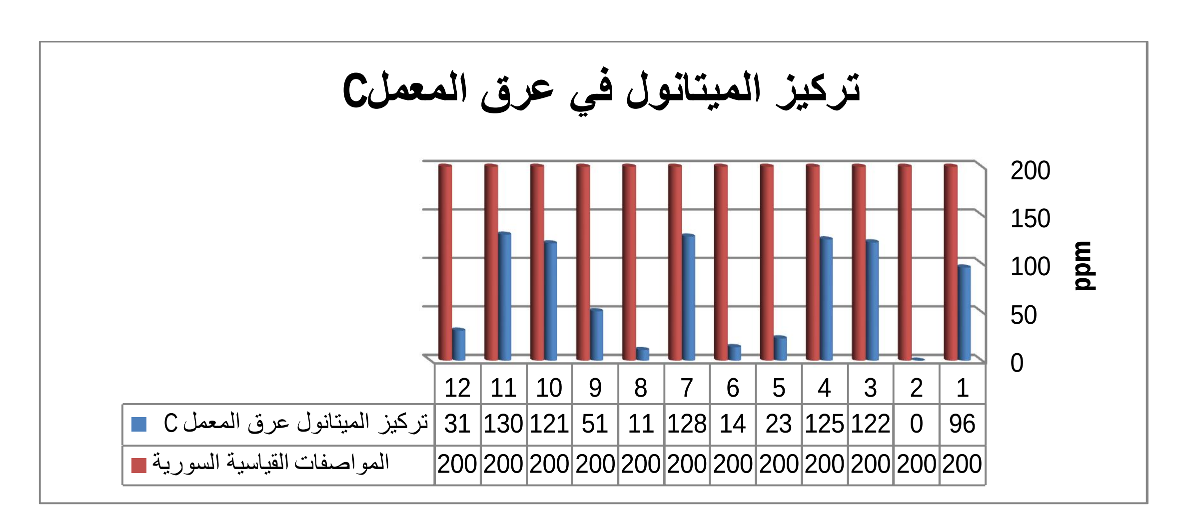
رقم العينة	نسبة الإيتانول %	تركيز الميتانول (ppm)
1	56.21	96
2	58.54	-
3	52.43	122
4	55.23	125
5	57.24	23
6	53.25	14
7	51.25	128
8	57.22	11
9	55.2	51
10	58.5	121
11	53.25	130
12	53.8	31
المتوسط	55.17	71

يبين الجدول رقم (8) أن نسبة الإيتانول تراوحت بين 51.25% و 58.54% بمتوسط قدره 55.17% لعرق المعمل A في حين كانت تراكيز الميتانول بين 119ppm و 412ppm بمتوسط قدره 71ppm

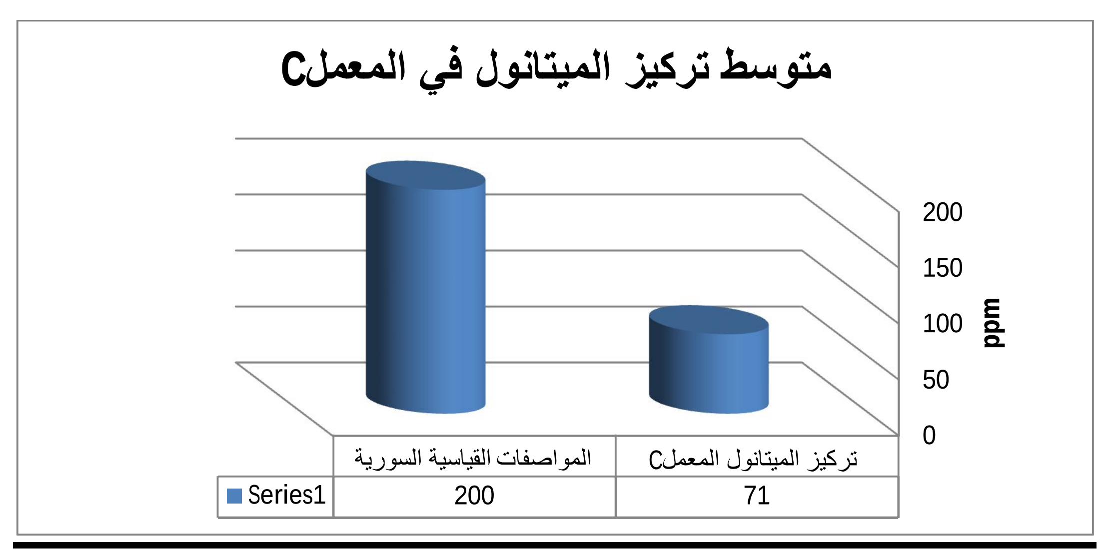


الشكل (12) يوضح نسب الإيتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل C"

- نلاحظ تقارب في نسب الايتانول بالنسبة لعينات "العرق" المأخوذة من انتاج المعمل C حيث كان متوسط نسبة الإيتانول 55,17%



الشكل (13) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل C" بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية



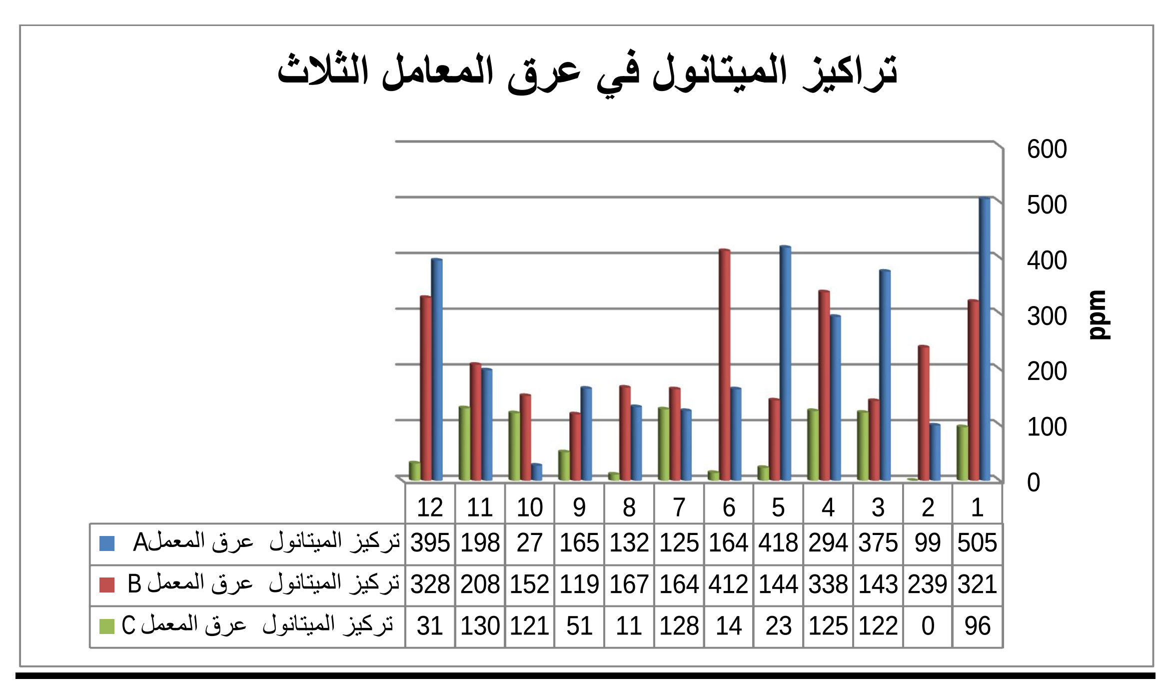
الشكل (14) يوضح متوسط تركيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعمل C" بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية



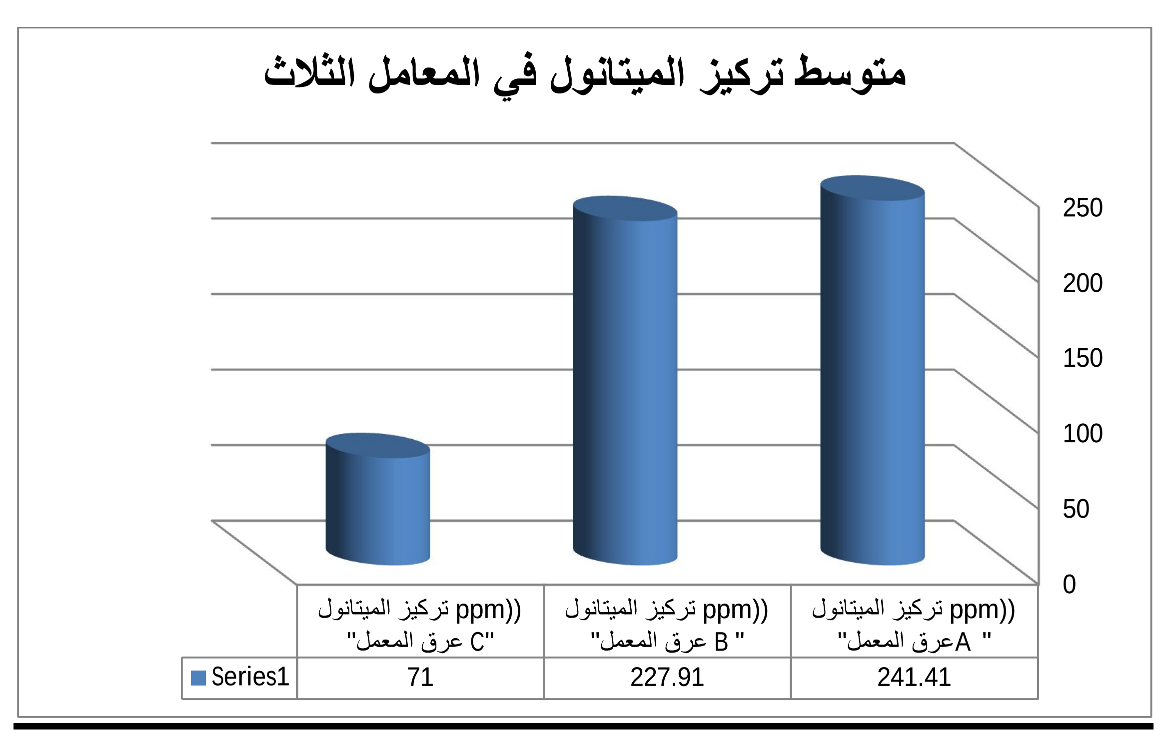
بالنسبة لعينات "العرق" للمعمل C نلاحظ أن تراكيز الميتانول كانت منخفضة و أقل من القيمة المحددة في المواصفات القياسية السورية(200ppm) حيث كان متوسط تركيز الميتانول71ppm

الجدول رقم (9) يبين تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المعامل الثلاث A -B- C "

تركيز الميتانول (ppm) " عرق المعمل A"	تركيز الميتانول (ppm) " عرق المعمل B"	تركيز الميتانول (ppm) "عرق المعمل C"
505	321	96
99	239	-
375	143	122
294	338	125
418	144	23
164	412	14
125	164	128
132	167	11
165	119	51
27	152	121
198	208	130
395	328	31



الشكل (15) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي
"عرق المعامل الثلاث A-B-C"



الشكل (16) يوضح متوسط تركيز الميتانول في المنتج النهائي
"عرق المعامل الثلاث A - B - C"

- متوسط تركيز الميتانول في عرق المعمل A هو 241.41ppm وهي قيمة مرتفعة قليلا عن القيمة المحددة في المواصفات القياسية السورية (200ppm).

- متوسط تركيز الميتانول في عرق المعمل B هو 227.91ppm وهي قيمة مرتفعة قليلا عن القيمة المحددة في المواصفات القياسية السورية (200ppm).

- متوسط تركيز الميتانول في عرق المعمل C هو 71ppm وهي قيمة منخفضة بالمقارنة مع القيمة المحددة في المواصفات القياسية السورية (200ppm).

- تمت مقارنة تراكيز الميتانول لعينات "العرق" بين المعامل الثلاث المدروسة (A-B-C) و دراسة الفروق إحصائيا بين تلك المعامل عند مستوى دلالة 5% فوجدنا:

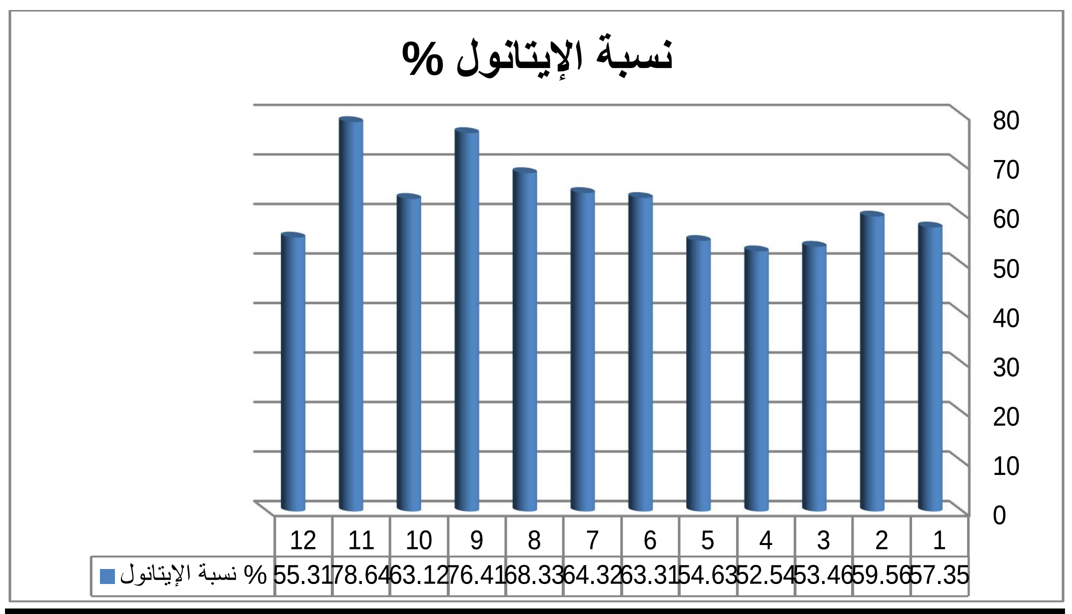
1- لا يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين المعملين AوB وعينات المعملين متقاربة من حيث تركيز الميتانول فيها ، أي بمعنى آخر إذا أخذنا عدد أكبر من العينات للمعملين سوف تتقارب النتائج أكثر و تلتغي الفروق في تراكيز الميتانول بينهما.
2- يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين المعملين A وC ، و كذلك يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين المعملين B وC ، أي هناك أفضلية لعرق المعمل C حيث أن تراكيز الميتانول هي الأقل بشكل حقيقي و جوهري بالمقارنة مع المعملينA وB ، مما يدل على وجود اختلافات مؤثرة قد تكون في نوعية و جودة العنب المستخدم في التحضير أو ظروف و شروط العمل ، من حيث حداثة تقنيات المعمل المستخدمة في التخمير و التقطير و مراحل التحضير الأخرى ، أو أن هناك فروق بتأهيل عمال المعامل ومدى دقة تطبيقهم لشروط كل مرحلة من مراحل العمل ، أو الإختلاف في طريقة العمل بين المعامل ، كل ذلك يمكن أن يسبب تغيير في تركيز الميتانول في المنتج النهائي .

ثانيا : دراسة "العرق" المصنع يدويا (المناطق الجغرافية الثلاث 1-2-3)

الجدول رقم (10) النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي"عرق المنطقة1"

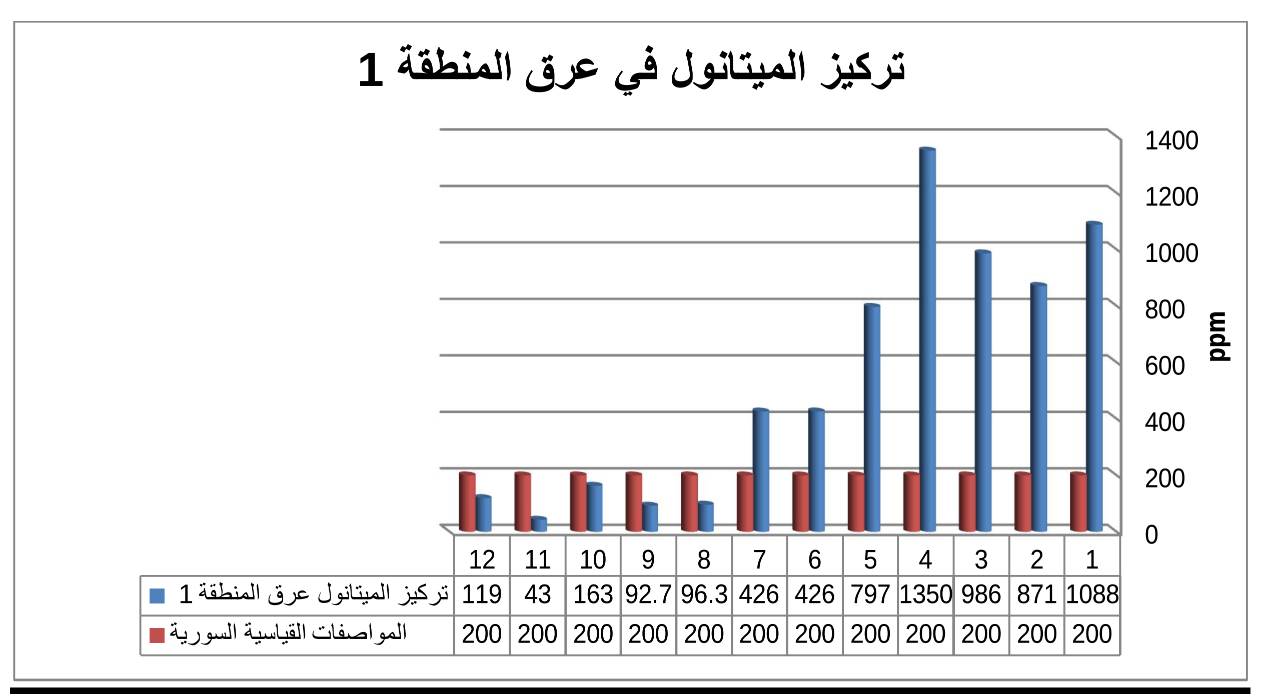
رقم العينة	نسبة الإيتانول %	تركيز الميتانول (ppm)
1	57.35	1087.66
2	59.56	870.69
3	53.46	986.35
4	52.54	1350.25
5	54.63	796.81
6	63.31	426.34
7	64.32	426.11
8	68.33	96.34
9	76.41	92.71
10	63.12	163.28
11	78.64	42.96
12	55.31	119.41
المتوسط	62.24	588.24

يبين الجدول رقم (10) أن نسبة الإيتانول تراوحت بين 52.54% و 78.64% بمتوسط قدره 62.24% لعرق المعمل A في حين كانت تراكيز الميتانول بين 42.96ppm و 1350.25ppm بمتوسط قدره 588.24ppm



الشكل (17) يوضح نسب الإيتانول في المنتج النهائي "عرق المنطقة 1 "

- نلاحظ تقارب في نسب الايتانول بالنسبة لعينات "العرق" المأخوذة من المنطقة الجغرافية "1" بمتوسط قدره 62,24%



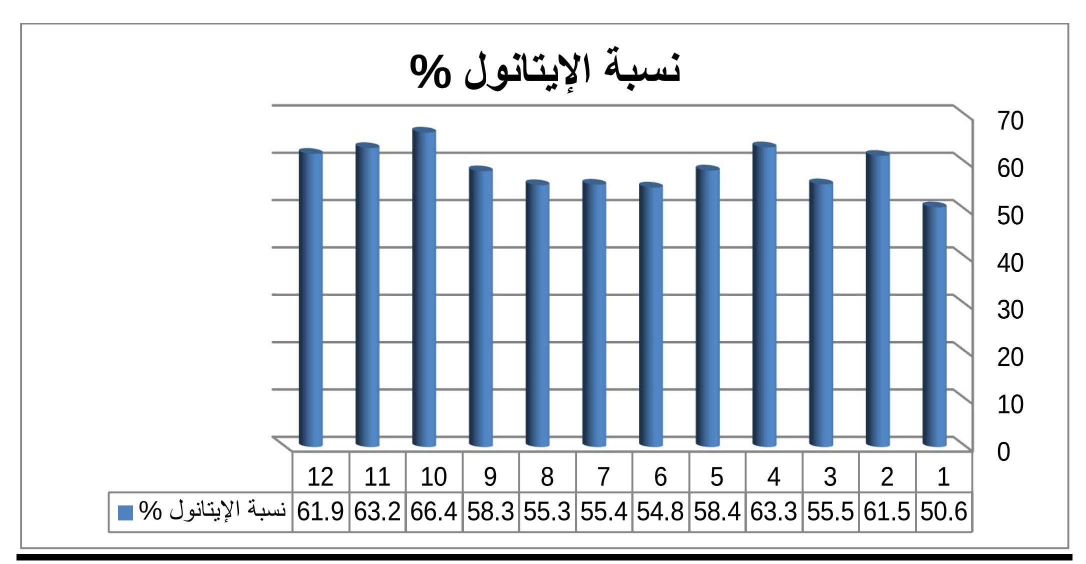
الشكل (18) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المنطقة 1 " بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

- تجاوز تركيز الميتانول الحد المسموح به في المواصفات القياسية السورية (200ppm) في معظم عينات العرق المصنعة بالطريقة اليدوية و المأخوذة من المنطقة 1

الجدول رقم (11) النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي"عرق المنطقة 2"

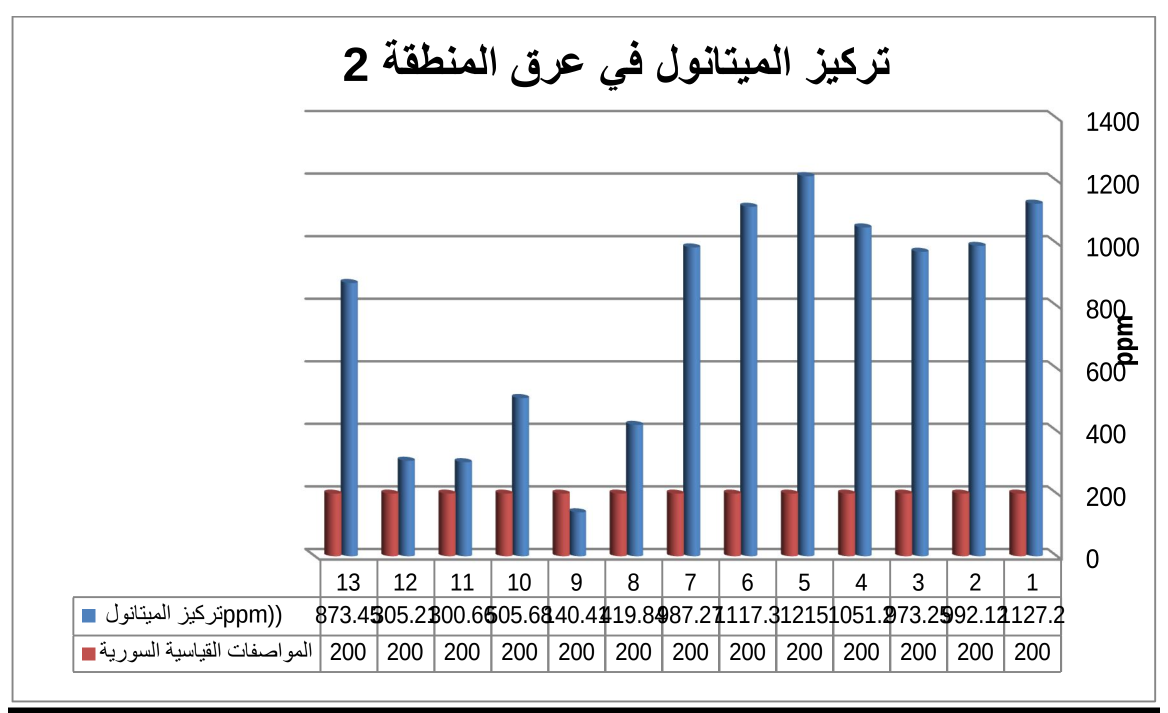
رقم العينة	نسبة الإيتانول %	تركيز الميتانول (ppm)
1	50.64	1127.18
2	61.51	992.12
3	55.50	973.25
4	63.30	1051.23
5	58.41	1215.01
6	54.81	1117.29
7	55.42	987.27
8	55.31	419.84
9	58.25	140.41
10	66.42	505.68
11	63.15	300.66
12	61.93	305.21
المتوسط	58.72	873.45

يبين الجدول رقم (11) أن نسبة الإيتانول تراوحت بين 50.64% و 66.42% بمتوسط قدره 58.72% لعرق المنطقة 2 في حين كانت تراكيز الميتانول بين 140.41ppm و 1215.01ppm بمتوسط قدره 873.45ppm



الشكل (19) يوضح نسب الإيتانول في المنتج النهائي "عرق المنطقة 2 "

نلاحظ تقارب في نسب الايتانول بالنسبة لعينات "العرق" المأخوذة من المنطقة الجغرافية 2 بمتوسط قدره 58,72%



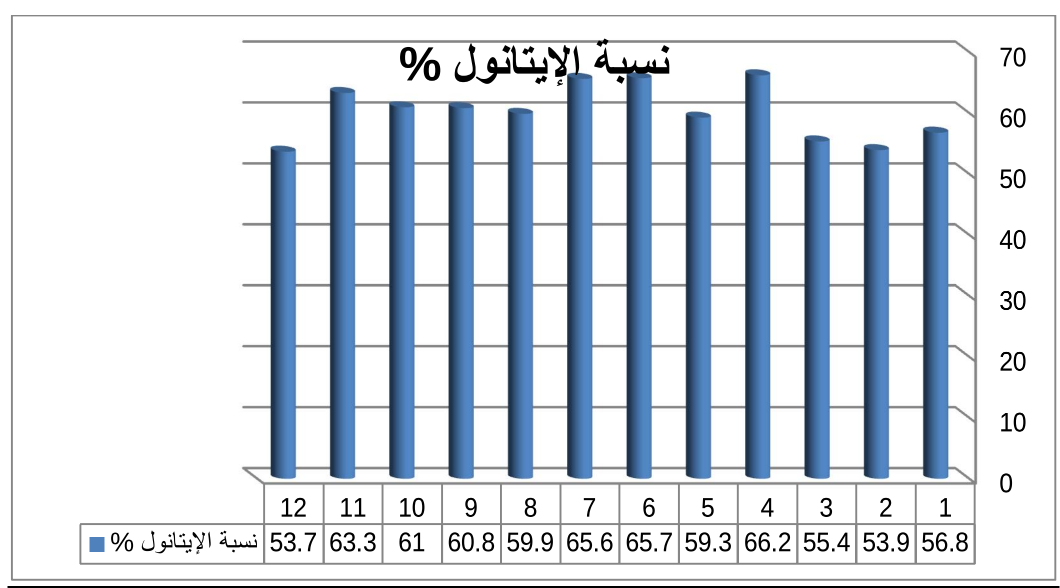
الشكل (20) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المنطقة 2 " بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

- تجاوز تركيز الميتانول الحد المسموح به في المواصفات القياسية السورية (200ppm) في معظم عينات العرق المصنعة بالطريقة اليدوية و المأخوذة من المنطقة 2

الجدول رقم (12) النسبة المئوية للإيتانول و تركيز الميتانول (ppm) في المنتج النهائي"عرق المنطقة 3"

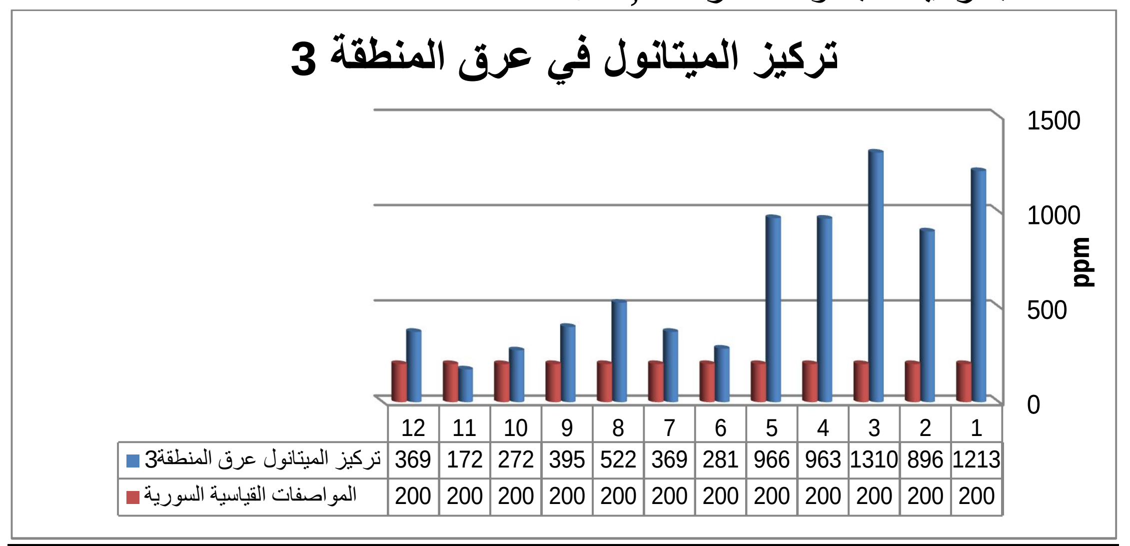
رقم العينة	نسبة الإيتانول %	تركيز الميتانول (ppm)
1	56.80	1213.21
2	53.93	896.86
3	55.36	1310.82
4	66.21	963.28
5	59.26	966.31
6	65.74	281.40
7	65.62	369.32
8	59.88	522.71
9	60.82	395.56
10	60.96	272.65
11	63.31	172.56
12	53.67	369.17
المتوسط	60.13	761.15

يبين الجدول رقم (12) أن نسبة الإيتانول تراوحت بين 53.67% و 66.21% بمتوسط قدره 60.13% لعرق المنطقة 2 في حين كانت تراكيز الميتانول بين 172.56ppm و 1310.82ppm بمتوسط قدره 761.15ppm



الشكل (21) يوضح نسب الإيتانول في المنتج النهائي "عرق المنطقة 3 "

- نلاحظ تقارب في نسبة الايتانول بالنسبة لعينات "العرق" المأخوذة من المنطقة الجغرافية 3 بمتوسط قدره 60,13%

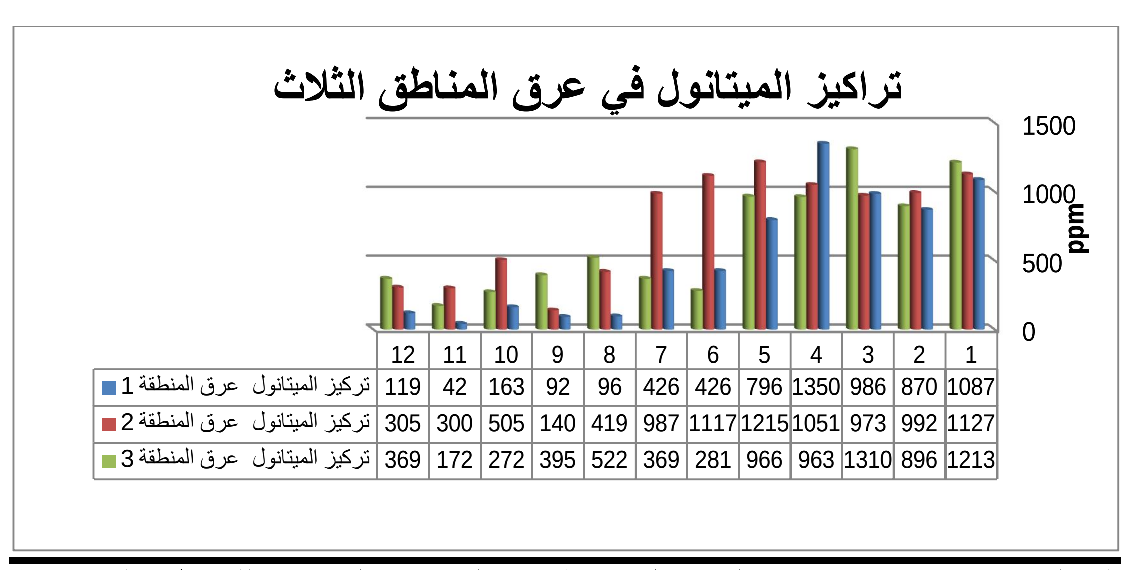


الشكل (22) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "عرق المنطقة 3 " بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

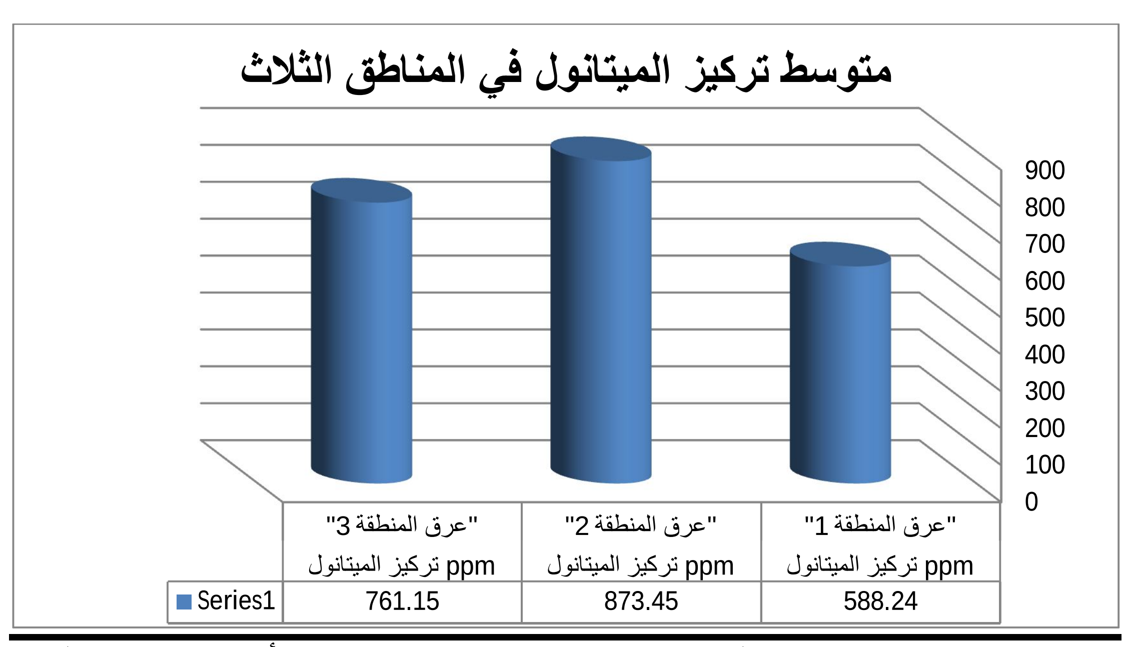
- تجاوز تركيز الميتانول الحد المسموح به في المواصفات القياسية السورية (200ppm) في معظم عينات العرق المصنعة بالطريقة اليدوية و المأخوذة من المنطقة 3

الجدول رقم (13) يبين تراكيز الميتانول لعينات "العرق" المدروسة للمناطق الجغرافية الثلاث3-2-1

تركيز الميتانول ppm "عرق المنطقة 1"	تركيز الميتانول ppm "عرق المنطقة 2"	تركيز الميتانول ppm "عرق المنطقة 3"
1087.66	1127.18	1213.21
870.69	992.12	896.86
986.35	973.25	1310.82
1350.25	1051.23	963.28
796.81	1215.01	966.31
426.34	1117.29	281.40
426.11	987.27	369.32
96.34	419.84	522.71
92.71	140.41	395.56
163.28	505.68	272.65
42.96	300.66	172.56
119.41	305.21	369.17



الشكل (23) يوضح تراكيز الميتانول في المنتج النهائي "العرق " للمناطق الجغرافية الثلاث المدروسة



الشكل (24) يوضح متوسط تراكيز الميتانول لعينات العرق المأخوذة من المناطق الجغرافية الثلاث المدروسة

- تمت مقارنة تراكيز الميتانول لعينات "العرق" بين المناطق الجغرافية الثلاث المدروسة (3-2-1) و دراسة الفروق بين تلك المناطق عند مستوى دلالة 5% مع مراعاة أن تكون طريقة التحضير واحدة لكل العينات لتفادي الأخطاء الناتجة عن اختلاف طريقة التحضير، حيث أجرينا المقارنة بين عينات "العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا و ذلك لوجود عدد عينات كافي منها لكل المناطق الجغرافية المدروسة و كانت النتيجة كما يلي :

- لا يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين المنطقتين 1و2
- لا يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين المنطقتين 1و3
- لا يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين المنطقتين 2و3

نلاحظ أن الفروق في تراكيز الميتانول غير جوهرية حسب توزع عينات "العرق" بالنسبة للمناطق الجغرافية الثلاث المدروسة ، أي لا يوجد تأثير لتغير المنطقة الجغرافية على التغير في تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المدروسة حيث يمكن أن يتأثر تركيز الميتانول بشكل اكبر بعمليات و ظروف التخمير و التقطير أكثر من التأثر بالمنطقة الجغرافية ، و لدراسة هذا الموضوع قمنا بفرز عينات "العرق" المدروسة للمناطق الجغرافية الثلاث حسب طريقة تحضيرها إلى أربع مجموعات و دراسة نسبة الإيتانول و تركيز الميتانول فيها و هي :

١- عينات " العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا .

2- عينات " العرق" المحضرة من تخمير عصير العنب .

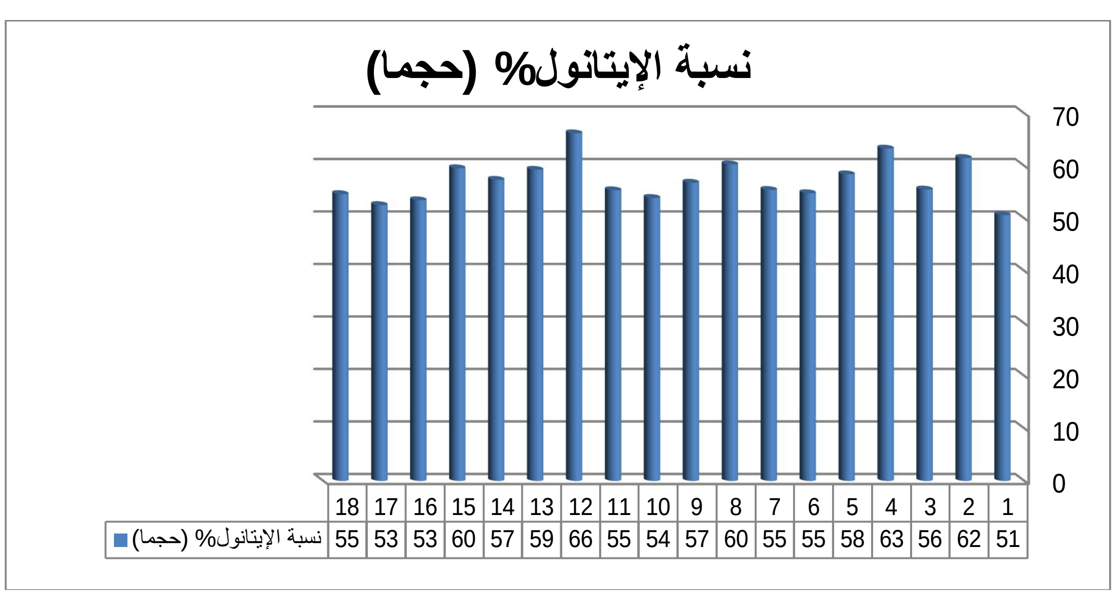
3- عينات " العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا والمقطرة مرتين.

4- عينات " العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا والمقطرة ثلاث مرات.

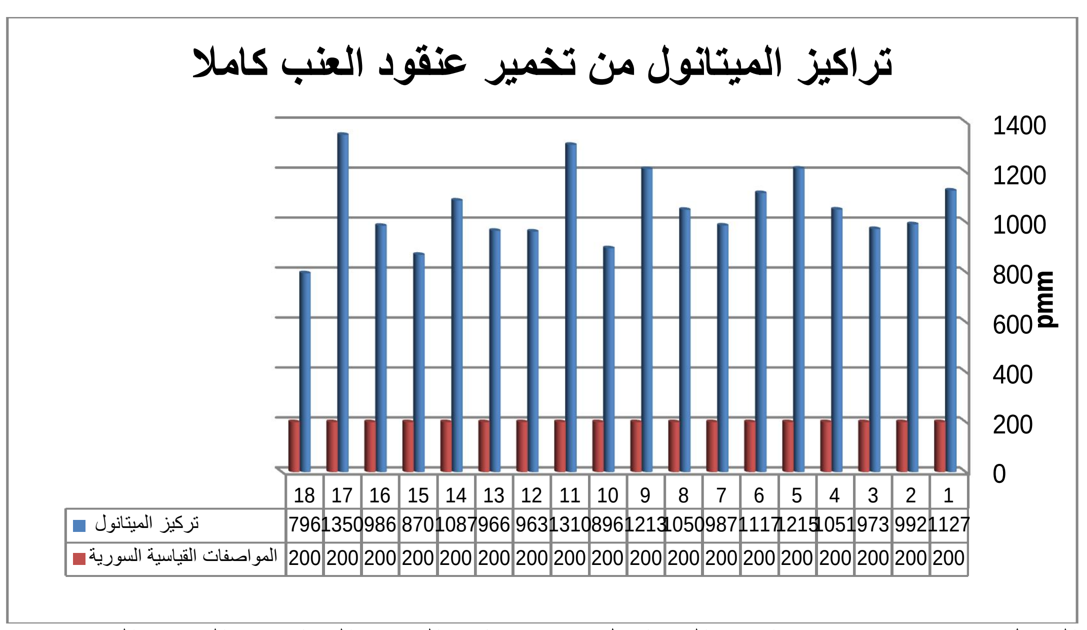
الجدول رقم (14) يوضح النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا

العينات المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا	نسبة الإيتانول% (حجما)	تركيز الميتانول(ppm)
1	**50.64**	**1127.18**
2	**61.51**	**992.12**
3	**55.5**	**973.25**
4	**63.3**	**1051.23**
5	**58.4**	**1215.01**
6	**54.8**	**1117.29**
7	**55.42**	**987.27**
8	**60.3**	**1050.41**
9	**56.8**	**1213.21**
10	**53.9**	**896.86**
11	**55.36**	**1310.82**
12	**66.21**	**963.28**
13	**59.26**	**966.31**
14	**57.35**	**1087.66**
15	**59.56**	**870.69**
16	**53.46**	**986.35**
17	**52.54**	**1350.25**
18	**54.63**	**796.81**
المتوسط	57.16	1053.11

- نلاحظ ارتفاع في تراكيز الميتانول في العينات المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا (متوسط تركيز الميتانول 1053.11ppm) بينما كانت نسبة الإيتانول متقاربة في كل العينات (متوسط نسبة الإيتانول 57.16%)



الشكل (25) يوضح نسب الإيتانول في المنتج النهائي (عينات العرق المحضر من تخمير عنقود العنب كاملا)

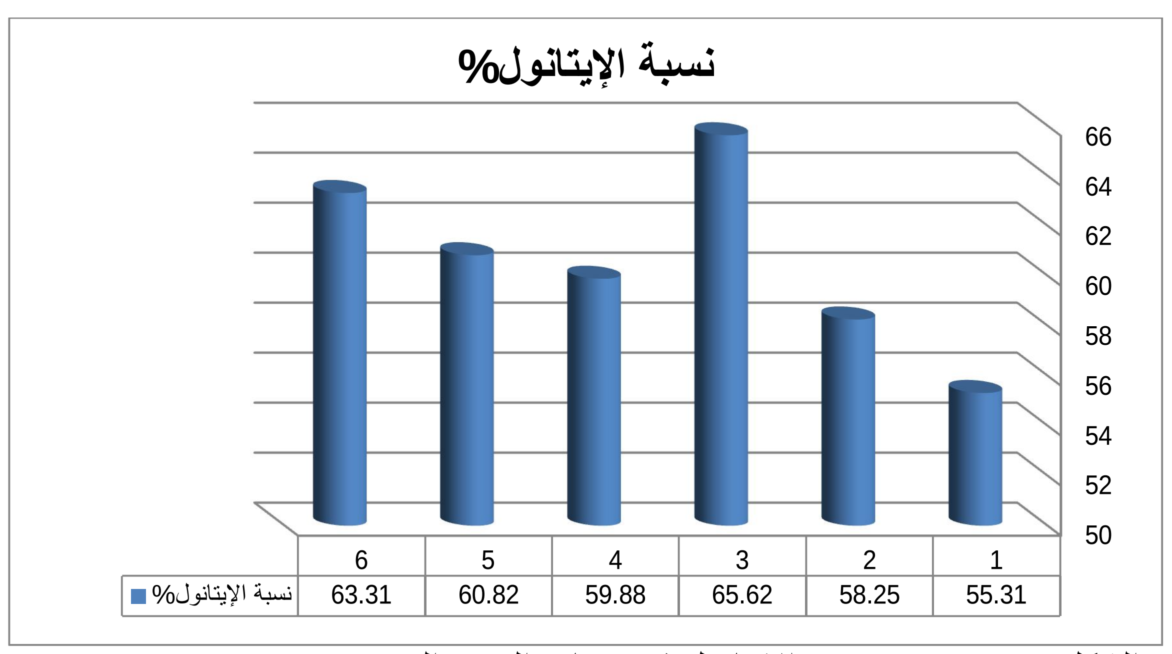


الشكل (26) يوضح تراكيز الميتانول في عينات المنتج النهائي (العرق المحضر من تخمير عنقود العنب كاملا) بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

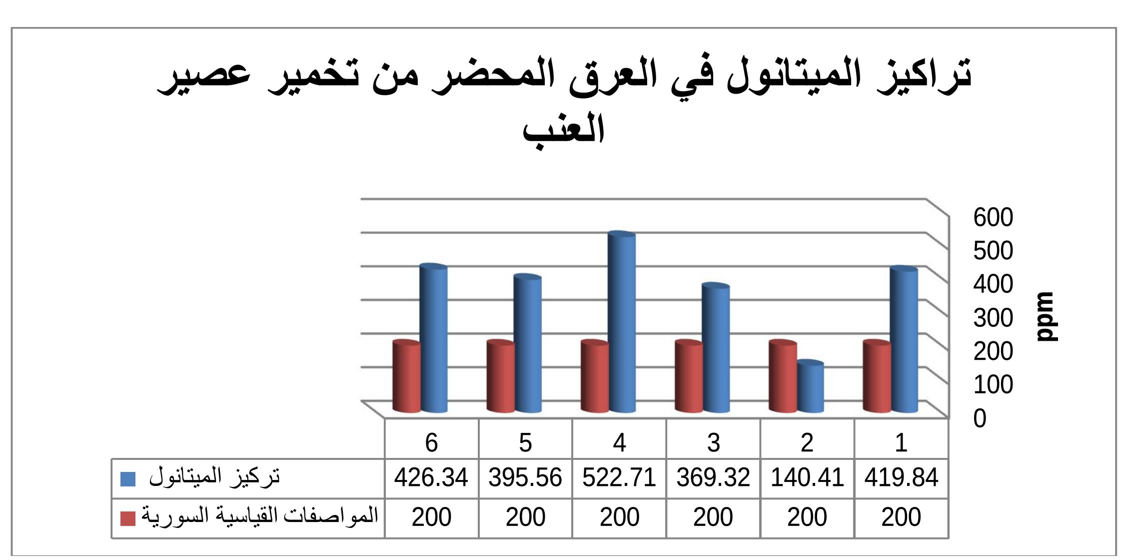
الجدول رقم (15) يوضح النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول في عينات العرق المحضرة من تخمير عصير العنب

العينات المحضرة من تخمير عصير العنب	نسبة الإيتانول% حجما	تركيز الميتانول ppm
1	**55.31**	**419.84**
2	**58.25**	**140.41**
3	**65.62**	**369.32**
4	**59.88**	**522.71**
5	**60.82**	**395.56**
6	**63.31**	**426.34**
المتوسط	**60.53**	**379.03**

- تناقصت تراكيز الميتانول في عينات " العرق " المحضرة من تخمير عصير العنب (متوسط تركيز الميتانول379.03ppm) مع ارتفاع في نسبة الإيتانول (متوسط نسبة الإيتانول 60.53%)



الشكل (27) يوضح نسب الإيتانول في عينات العرق المحضر من تخمير عصير العنب

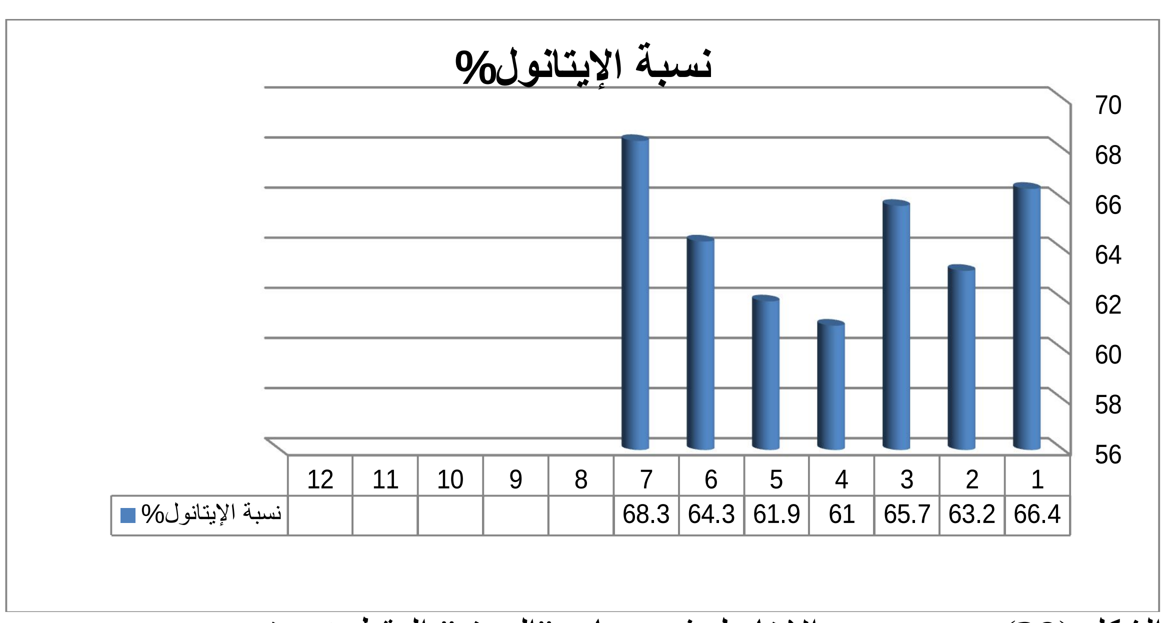


الشكل (28) يوضح تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المحضر من تخمير عصير العنب بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

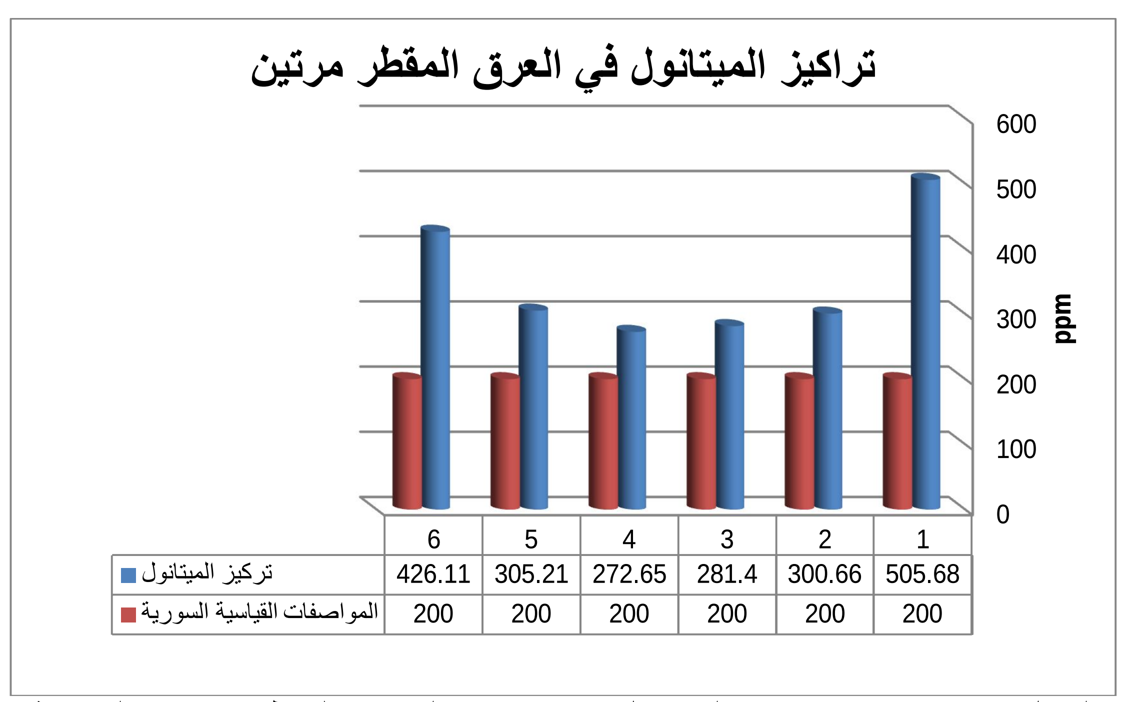
الجدول رقم (16) يوضح النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المقطرة مرتين

العينات المقطرة مرتين	نسبة الإيتانول%	تركيز الميتانول ppm
1	**66.42**	**505.68**
2	**63.15**	**300.66**
3	**65.74**	**281.40**
4	**60.96**	**272.65**
5	**61.93**	**305.21**
6	**64.32**	**426.11**
7	**68.33**	**96.34**
المتوسط	**64.40**	**312.57**

- نلاحظ انخفاض في تراكيز الميتانول (متوسط تركيز الميتانول 312.57ppm) مع ارتفاع في نسب الإيتانول (متوسط نسبة الإيتانول 64.40%) في عينات "العرق" المقطرة مرتين



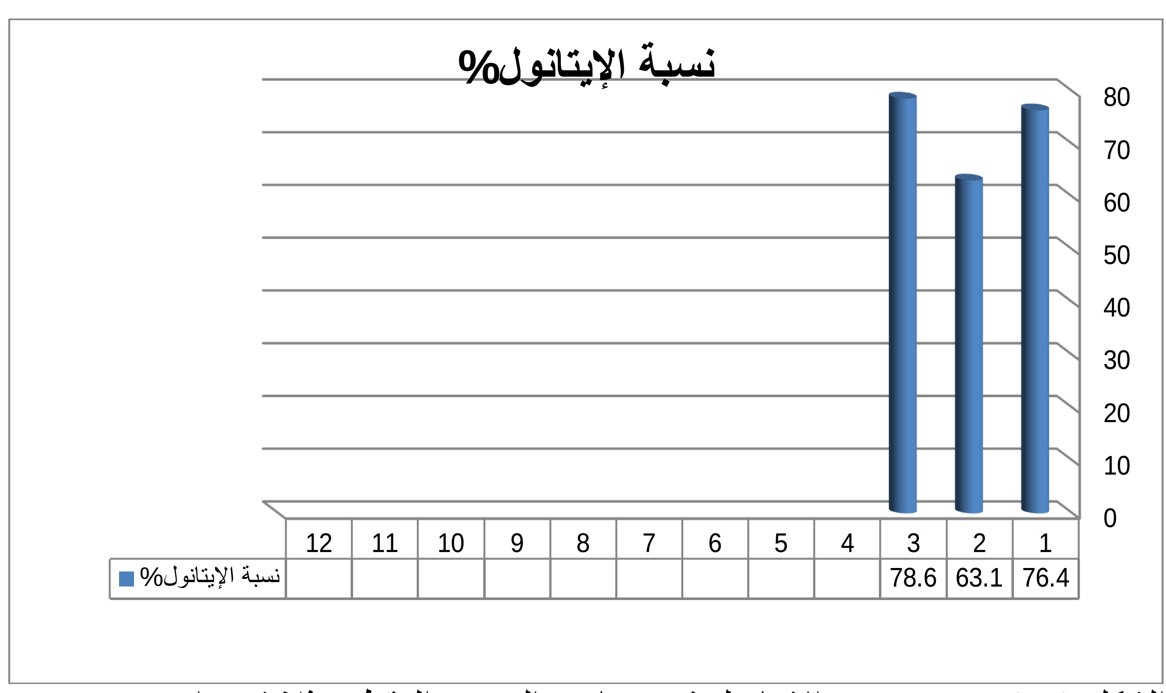
الشكل (29) يوضح نسب الإيتانول في عينات "العرق" المقطرة مرتين



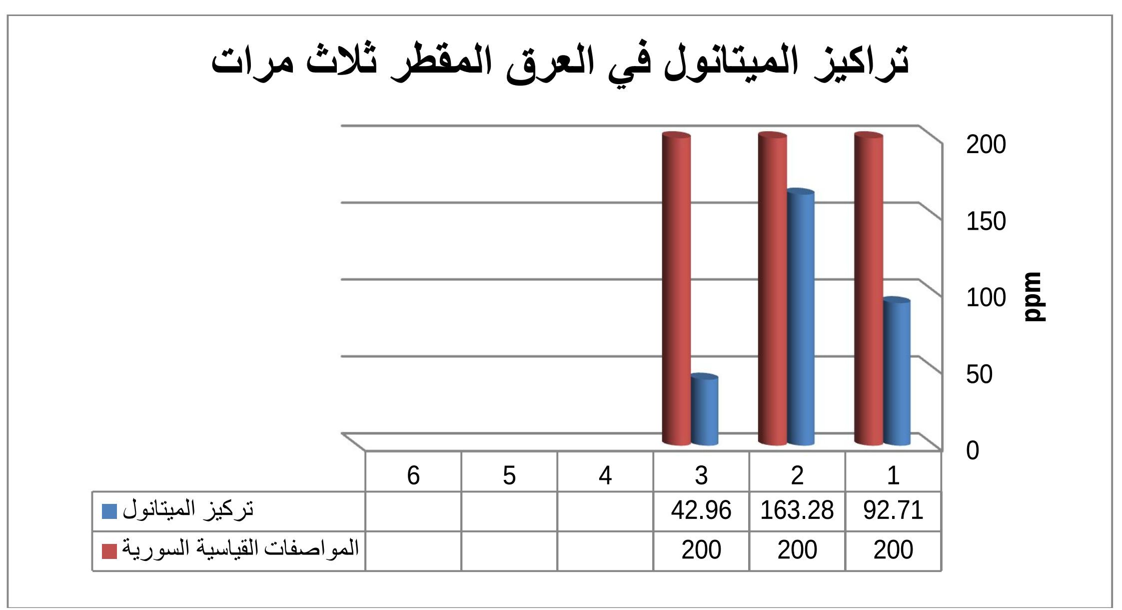
الشكل (30) يوضح تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المقطر مرتين بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

الجدول رقم (17) يوضح النسب المئوية للإيتانول و تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المقطرة ثلاث مرات

العينات المقطرة ثلاث مرات	نسبة الإيتانول%	تركيز الميتانول ppm
1	**76.41**	**92.71**
2	**63.12**	**163.28**
3	**78.64**	**42.96**
المتوسط	72.72	99.65

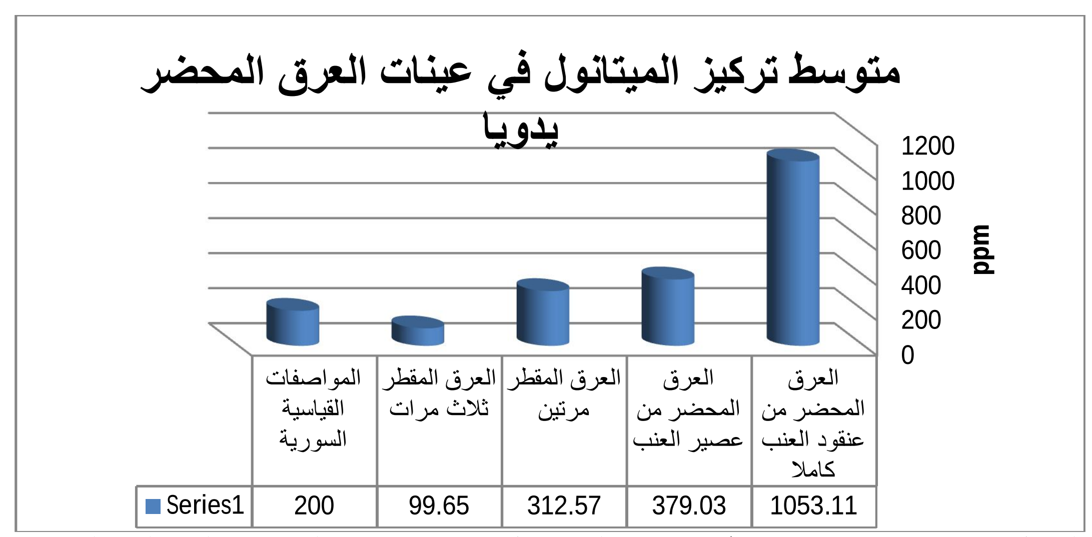


الشكل (31) يوضح نسب الإيتانول في عينات "العرق" المقطرة ثلاث مرات



الشكل (32) يوضح تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المقطر ثلاث مرات بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

انخفض تركيز الميتانول في عينات "العرق" المقطر ثلاث مرات بشكل واضح (متوسط تركيز الميتانول 99.65ppm) و ارتفعت نسبة الإيتانول (متوسط نسبة الإيتانول 72.72)



الشكل (33) يوضح متوسط تراكيز الميتانول في عينات "العرق" المختلفة المحضرة بالطريقة اليدوية بالمقارنة مع المواصفات القياسية السورية

- تمت مقارنة تراكيز الميتانول في عينات "العرق" للمناطق الجغرافية الثلاث المدروسة (3-2-1) و دراسة الفروق بين تلك المناطق حسب طريقة التحضير عند مستوى دلالة 5% فوجدنا :

أولاً : لا يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين عينات "العرق" المحضرة من تخمير عصير العنب و تلك التي أعيد تقطيرها مرة ثانية ، أي هناك تقارب في تركيز الميتانول بينهما، أي بمعنى آخر احتجنا لمرحلة ثانية و هي إعادة التقطير مرة ثانية بالنسبة "للعرق" المحضر من تخمير عنقود العنب كاملا للحصول على نفس جودة "العرق" التي حصلنا عليها من تخمير عصير العنب ، و بالنتيجة نستطيع القول أن كل من استبعاد المواد البكتينية من وسط التخمر و إعادة تقطير "العرق" مرة ثانية أمران يساعدان على تخفيض تركيز الميتانول في المنتج النهائي .

ثانياً : يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين عينات "العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا و تلك المحضرة من تخمير عصير العنب ، و مدلول ذلك أن استبعاد المواد البكتينية من وسط التخمير أمر هام يساهم بتخفيض تركيز الميتانول في "العرق"الناتج.

- يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين عينات "العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا و تلك التي أعيد تقطيرها مرة ثانية ، و مدلول ذلك أن إعادة التقطير عملية مساعدة على إنقاص تركيز الميتانول في مشروب "العرق" الناتج.
- يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين عينات "العرق" المحضرة من تخمير عنقود العنب كاملا و تلك المقطرة ثلاث مرات.
- يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين عينات "العرق" المحضرة من تخمير عصير العنب و تلك المقطرة ثلاث مرات.
- يوجد فروق جوهرية في تراكيز الميتانول بين عينات "العرق" المقطرة مرتين و تلك المقطرة ثلاث مرات و مدلول هذه الفروق أن إعادة التقطير عملية ذات أهمية بالغة في تصنيع "العرق" تساهم في انقاص تركيز الميتانول و بالتالي الحصول على منتج أفضل، بالنتيجة لطريقة التحضير الدور الأساسي في التغير في تراكيز الميتانول لعينات "العرق" المحضرة بالطريقة اليدوية.

- ✓ من خلال تحليل العينات المدروسة كان أعلى تركيز للميتانول موجود في العرق المحضر من تخمير عنقود العنب كاملا مع الأغصان (العرمش) بينما انخفض تركيز الميتانول في العينات المحضرة من تخمير عصير العنب ، و بالتالي يعتبر وجود المواد البكتينية (ثفل) عامل مسبب لزيادة نسبة الميتانول في مشروب "العرق".
- ✓ انخفض تركيز الميتانول في عينات "العرق" المقطر مرتين و أكثر من ذلك في العرق المقطر ثلاث مرات ، و بالمقابل ارتفعت نسبة الإيتانول أي أن إعادة التقطير وسيلة مساعدة لإنقاص نسبة الميتانول و زيادة نسبة الإيتانول في مشروب "العرق".

الفصل الرابع

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions

&

Recommendations

الاستنتاجات والتوصيات

- وقف كافة عمليات التحضير اليدوي لمشروب العرق لما لها من تأثير سلبي(ارتفاع تركيز الميتانول) و كونها غير مراقبة صحيا .
- يلاحظ وجود الميتانول بتراكيز مرتفعة في العينات المحضرة يدويا من تخمير عنقود العنب كاملا مقابل تراكيز منخفضة في العينات المحضرة من عصير العنب ، و هذا يدل أن وجود المواد البكتينية في وسط التخمير عامل مسبب لزيادة تركيز الميتانول في " العرق " المنتج و بالتالي هناك ضرورة لعصر العنب و تصفيته قبل التخمير لتحسين مواصفات " العرق " و تخفيض تركيز الميتانول فيه.
- يلاحظ أيضا انخفاض واضح في تركيز الميتانول عند إعادة تقطير "العرق" المحضر بالطريقة اليدوية ، لذلك ينصح بإعادة تقطير "العرق" مرة أو مرتين (عرق مثلث) لتخفيض تركيز الميتانول.

- الميتانول مادة سامة و بالتالي يتوجب على وزارة الصحة الاهتمام بهذا الموضوع و ذلك بأخذ عينات بشكل مستمر من مشروب "العرق" المتواجد في السوق المحلية سواء من انتاج المعامل أو المصنع بالطريقة اليدوية ، و مراقبة تراكيز الميتانول لتلافي حوادث التسمم التي يمكن أن تحدث ، كما يجب الزام معامل تصنيع " العرق " بوضع لصاقات على منتجاتها تبين بشكل موثوق نسبة الايتانول و الميتانول في المنتج النهائي المعد للاستخدام ، ويجب القيام بجولات دورية على المعامل و وضع قوانين صارمة لرفع جودة المنتج.
- يعتبر "العرق" من المنتجات الشعبية واسعة التداول و قسم كبير منها يصنع يدويا ، و بالتالي هناك ضرورة لتوعية المواطنين لمخاطر الميتانول الذي يمكن أن يتواجد فيها ، وذلك عن طريق المراكز الصحية و النشرات الصحية و الإعلام بأنواعة .
- يجب تزويد المشافي بأقسام متخصصة تستطيع التعامل جيدا مع هذا النوع من التسممات من حيث التشخيص و اتخاذ التدابير العلاجية المناسبة.
- أثناء علاج التسمم بالميتانول يجب متابعة تراكيز الميتانول في الدم ، حيث يتطلب ذلك استخدام جهاز الكروماتوغرافيا الغازية ويندر تواجد هذا الجهاز في المخابر، لذا ينصح بتوفر هذا الجهاز في المخابر الخاصة بعلم السموم .

- في بحثنا هذا قمنا بدراسة الميتانول باعتباره ناتج ثانوي من عملية التخمر الكحولي و هناك نواتج ثانوية أخرى لم تكن موضع دراستنا و نترك مهمة دراستها لزملائنا في المستقبل.

. REFERENCES المراجع

1. Alessandro A, Osterloh JD, Chuwers P,. (1994)"Formate in serum and urine after controlled methanol exposure at the threshold limit value". Environ Health Perspect; pp.:102-178.

2.A endes.M-Ferreira, M. del Olmo.;(2007) "Transcriptional Response of Saccharomyces Cerevisiae to Different Nitrogen Concentrations during Alcoholic Fermentation" Applied and Environmental Microbiology ;Vol. 73 No. 9 p. 3049-3060

3. Anderson, T. J., Shuaib, A. and Becker, W. J. (1987) "Neurologic Sequelae of Methanol Poisoning". Can. Med. Assoc. J. 136 , pp.: 1177-1179.

4.Arak (distilled beverage) - Wikipedia, the free encyclopedia

5. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP. (2002)"American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning". J Toxicol Clin Toxicol; vol.40,pp.:415.

6. Barceloux B, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. (2002) "practice guidelines for the treatment of methanol poisoning". American Academy of Clinical Toxicology vol. 40,pp.415–446

7. Battistella, M. (2002)"Fomepizole as an antidote for ethylene glycol and methanol poisoning". Ann Pharmacother; 36;pp.1085.

8. Baud, FJ, Galliot, M, Astier, A. (1988)"Treatment of methanol poisoning with intravenous 4-methylpyrazole". N Engl J Med; 319;pp.:97.

9. Bekka, R, Borron, SW, Astier, A. (2001)"Treatment of methanol and isopropanol poisoning with intravenous fomepizole". J Toxicol Clin Toxicol; 39:pp.59.

10. Bennett Jr, J. L., Cary, F. H., Mitchell Jr, G. L. and Cooper, M. N. (1993) "Acute Methyl Alcohol Poisoning: A Review Based on

Experiences in an Outbreak of 323 Cases". Medicine (Baltim.) 32 , pp.: 431-463.
11. Benton Jr, C. D. and Calhoun Jr, F. P. (1992) "The Ocular Effects of Methyl Alcohol Poisoning. Report of a Catastrophe Involving 320 Persons". Am. J. Ophthalmol. 36; pp.: 1677-1685.

12. Boeniger, M. F. (1987) "Formate in Urine as a Biological Indicator of Formaldehyde Exposure". Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 48; pp. 900-908.

13. Brent, J, McMartin, K, Phillips, S. (1997)"4-Methylpyrazole (Fomepizole) Therapy of Ethylene Glycol and methanol Poisoning: Preliminary Results of the Meta Trial". J Toxicol Clin Toxicol;35;pp.:507

14. Brent JB, Mcmartin K, Phillips S, Aaron C, Klug K. (2001)"Fomepizole for the treatment of methanol toxicity". N Engl J Med; 344,pp.: 424–429

15. Burns, MJ, Graudins, A, Aaron, CK. (1997)"Treatment of methanol poisoning with intravenous 4-methylpyrazole". Ann Emerg Med; 30:pp.829.

16. Burns, AB, Bailie, GR, Eisele, G. (1998)"Use of pharmacokinetics to determine the duration of dialysis in management of methanol poisoning". Am J Emerg Med; 16;pp.538

17. Calhoun,BE. Clinical Toxicology, Volume 40, Issue 4 August 2002 , pages 415 - 446

18.Carole Guillaume, Pierre Delobeland Bruno Blondin (2007)Wine Yeast Saccharomyces cerevisiae Enhances" Fructose Fermentation" Applied and Environmental Microbiology, Vol. 73, No. 8p. 2432-2439,

19. Casavant, MJ, Shah, MN, Battels, R. (2001)"Does fluorescent urine indicate antifreeze ingestion by children Pediatrics" pp.:107-113.

20. Church AS, Witting MD. (1997)"Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol, and isopropanol toxicities". J Emerg Med; 15; pp.:687.

21.Dagher SM, Hawi ZK, Kawar NS(2003). "Comparison of gas chromatography and immunoassay methods in quantifying fenitrothion residues in grape juice processed into alcoholic drinks". Biology Department, American University of Beirut, Lebanon.

22. De Leacy, EA, Moxon, LN, Ellis, VM. (1995)"A report of accidental ethylene glycol and methanol ingestion in 2 siblings". Pathology; 27;pp.:273.

23. Dutkiewicz, G., Konczalik, J. and Kawacki, W. (1980) "Skin Absorption and per os Administration of Methanol in Men". Int. Arch. Occup. Environ. Health 47 ; pp.: 81-88.

24. Eells, J. T., McMartin, K. E., Black, K., Virayotha, V., Tisdell, R. H. and Tephly, T. R. (1981) "Formaldehyde Poisoning. Rapid Metabolism to Formic Acid". J. Am. Med. Assoc. 246; pp.: 1237-1238.

25. Eells, J. T., Salzman, M. M., Lewandowski, M. F. and Murray, T. G. (1996) "Formate-Induced Alterations in Retinal Function in Methanol-Intoxicated Rats". Toxicol. Appl. Pharmacol. 140 , pp.: 58-69

26. Elżzbieta Skrzydlewska a; Martyna Elas b; Justyna Ostrowska a (2005)"Toxicology Mechanisms and Methods", Vol.: 15, Issue 4 July , pp.263 – 270

27. Erecinska, M. and Wilson, D. F. (1980) "Inhibitors of Cytochrome c Oxidase". Pharmacol. Ther. 8; pp.: 1-10

28.FC Johlin, E Swain, C Smith and TR Tephly(1989) "American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics" Vol. 35, Issue 6, pp. 745-750

29.Fermentation (biochemistry) – Wikipedia(2005), the free encyclopedia

30.Free Radical Biology and Medicine Volume 28, Issue 7, April 2000, pp. 1106-1114

31. George A. Olah, Alain Goeppert, G. K. (2006) "Surya Prakash Beyond Oil and Gas" The Methanol Economy; pp.: 175

32. Ghosh, A, Boyd, R. (2003)"Leucovorin (calcium folinate) in methanol poisoning". Emerg Med J; 20;pp.:466.

33.Gonda A, Gault H, Churchill D, Holomby D. (1998)"Hemodialysis for methanol intoxication". Am J Med; 64:pp.: 749–758

34. Graw, M., Haffner, H. -T., Althaus, L., Besserer, K. and Voges, S. (2000) "Invasion and Distribution of Methanol". Arch. Toxicol. 74 ; pp.: 313-321.

35. Haffner, H-T., Besserer, K., Graw, M. and Voges, S. (1997) "Methanol Elimination in Non-alcoholics: Inter- and Intraindividual Variation". Forensic Sci. Int. 86; pp.; 69-76

36. Hantson, P., De Tourtchaninoff, M. and Simoens, G. (1999) "Evoked Potentials Investigation of Visual Dysfunction after Methanol Poisoning". Crit. Care Med. 27; pp.: 2707-2715.

37. Hayreh, M. S., Hayreh, S. S. and Baumbach, G. L. (2004) "Methyl Alcohol Poisoning III. Ocular Toxicity". Arch. Ophthalmol. 95; pp.: 1851-1858.

38. Health and Safety Guide(1997) No. 105. Methanol 105 , World Health Organization , Geneva

39. Hojer, J. (2000)Severe metabolic acidosis in the alcoholic: differential diagnosis and management. implications for management. For the Methylpyrazole for Toxic Alcohols Study Group. Ann Emerg Med; 36;pp.:114.

40. Ilzberg,Ho, RK Finn, KH Steinkraus (2004) "A kinetic study of the alcoholic fermentation of grape juice" ، Biotechnology and Bioengineering, Volume 9 Issue 3, Pages 413 - 427

41. Howard L. (1986)."Introduction to Industrial Chemistry" pp.: 106

42.Industrial alcohol Fermentation(2003) The New Encyclopaedia Britannica - Page 891

43.Industrial fermentation – Wikipedia(2006), the free encyclopedia

44.Jacobsen D, Jansen H, Wiik-Larsen E, Bredesen JE, Halvorsen S. (2002). "Studies on methanol poisoning".Acta Med Scand, 212, pp.:5–10

45. Jacobsen, D, McMartin, KE. (2003)"Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment". Med Toxicol; 1;pp.:309.

46. Kavet, R. and Nauss, K. M. (1990) "The Toxicity of Inhaled Methanol Vapors". Crit. Rev. Toxicol; 21 ; pp. 21-50.

47. Keyhani, J. and Keyhani, E. (1998) "EPR Study of the Effect of Formate on Cytochrome c Oxidase". Biochem. Biophys. Res. Commun. 92 ; pp.: 327-333.

48. Kerns W, Tomaszewski C, McMartin K, et al. (2002)Formate kinetics in methanol poisoning. Toxicol Clin Toxicol; 40pp.:137.

49.Klaus Weissermel, Hans-Jürgen Arpe(1997)"Industrial Organic Chemistry "pp.: 32

50. Kostic, MA, Dart, RC. (2003) "Rethinking the toxic methanol level". J Toxicol Clin Toxicol; 41;pp.:793.

51. Koren, G. (2002)"Drinking Alcohol While Breastfeeding. Will it Harm My Baby". Can Fam Physician; 48;pp.39.

52.Kouzai, M. Nishikata, A. Miyaoka, S. Fukunaga, K(2008). " Fermentation process monitoring" Tokyo Inst. of Technol., Tokyo

53. Liesivuori, J. and Savolainen, H. (1991) "Methanol and Formic Acid Toxicity: Biochemical Mechanisms". Pharmacol. Toxicol. 69 ; pp. 157-163

54. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. (1998) "Prognostic factors in patients with methanol poisoning". Toxicol Clin Toxicol; 36,pp.: 175–181

55. Ley, C. Oliveras and Gali, G. (1983) "Parkinsonian Syndrome After Methanol Intoxication". Eur. Neurol. 22 , pp.: 405-409.

56. Martin-Amat, G., McMartin, K. E., Hayreh, S. S., Hayreh, M. S. and Tephly, T. R. (1998) "Methanol Poisoning: Ocular Toxicity Produced by Formate". Toxicol. Appl. Pharmacol. 45; pp.: 201-208.

57. McMartin, K. E., Martin-Amat, G., Noker, P. E. and Tephly, T. R. (1990) "Lack of a Role for Formaldehyde in Methanol Poisoning in the Monkey". Biochem. Pharmacol. 28; pp.: 645-649.

58. McMartin K, Ambre J, Telphly T. (1991)"Methanol poisoning in human subjects. Role of formic acid accumulation in the metabolic acidosis". Am J Med;pp.: 414–418

59. Miyaoka,A. (1997)"Methylpyrazole (Fomepizole) Therapy of Methanol Poisoning: Preliminary Results of the Meta Trial". Toxicol Clin Toxicol; 35:pp.507.

60.Microsoft Encarta 2007 (Alcohol fermentation)

61.M. Ismail, E. S. Ella, G. V. Vergara, and D. J. Mackill.(2009) "Mechanisms of alcohol fermentation"Ann. Bot., January ; 103(2)pp.: 197 - 209.

62.M ontes .J.C, Santos, S.R.B. Araújo M.C.U. (2005) "Methanol Physical and Chemical Properties" National Aeronautics and Space AdministrationInt. Arch. Occup. Environ. Health 47 ; pp.: 31-48.

63. Nicholls, P. (1996) "The Effect of Formate on Cytochrome aa3 and on Electron Transport in the Intact Respiratory Chain". Biochim. Biophys. Acta 430; pp.: 13-29.

64.Novak, M. ; Strehaiano, P. ; Moreno, M. ; Goma, G. (1991) "Alcoholic fermentation: on the inhibitory effect of ethanol" Biotechnol. Bioeng. ; Vol.23;Issue.1

65. Önder, F., Ilker, S., Kansu, T., Tatar, T. and Kural, G. (1999) "Acute Blindness and Putaminal Necrosis in Methanol Intoxication". Int. Ophthalmol. 22 , pp.: 81-84.

66. Osterloh JD, Pond SM, Grady S, Becker CE.(1986)" Serum formate concentrations in methanol intoxication as a criteria for hemodialysis". Ann Intern Med; 104:pp.: 200–203

67. Osterloh, J. D., D'Alessandro, A., Chuwers, P., Mogadeddi, H. and Kelly, T. J. (1996) "Serum Concentrations of Methanol After Inhalation at 200 ppm". J. Occup. Environ. Med; 38 ;pp. 571-576.

68. Pennington, CR, Pithie, AD. (1987)"Ethanol Lock in the Management of Catheter Occlusion". JPEN J Parenter Enteral 11;pp.507-514

69.Peter Wiseman(1985) " Petroleum chemicals- Petrochemicals " pp.:153-159

70.Pierre Barre, Sylvie Dequin (1995)"The inhibitory effect of ethanol on yeast growth" Biotechnology and Bioengineering; Vol. 27, no. 3, pp. 280-285..

71. Røe, O. (1983) "Clinical Investigations of Methyl Alcohol Poisoning with Special Reference to the Pathogenesis and Treatment of Amblyopia". Acta Med. Scand. 113; pp.: 558-608.

72. Scrimgeour, E. M. (1988) "Outbreak of Methanol and Isopropanol Poisoning in New Britain", Papua New Guinea. Med. J. Aust. 2 , pp.: 36-38.

73. Seme, M. T., Summerfelt, P., Neitz, J., Eells, J. T. and Henry, M. M. (2001) "Differential Recovery of Retinal Function after Mitochondrial Inhibition by Methanol Intoxication". Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 42 , pp.: 834-841.

74. Shahangian, S., Robinson, V. L. and Jennison, T. A. (1984) "Formate Concentrations in a Case of Methanol Ingestion". Clin. Chem. 30; pp.: 1413-1414.

75. Shannon, M. (1998)"Toxicology reviews: fomepizole-a new antidote". Pediatr Emerg Care; 14;pp.:170.

76. Sharpe, J. A., Hostovsky, M., Bilbao, J. M. and Rewcastle, N. B. (1992) "Methanol Optic Neuropathy": A Histopathological Study. Neurology 32 , pp.: 1093-1100

77.Sian anderson , J.wilson (2006) "method for preparingabeverage"provisional application no.60

78. Sivilotti ML, Burns MJ, Aaron CK,. (2001)"Reversal of severe methanol-induced visual impairment: no evidence of retinal toxicity due to fomepizole". Toxicol Clin Toxicol; 39,pp.:627.

79.Sumio Michnick, Jean-Louis Roustan (1998)"Modulation of Glycerol and Ethanol Yields During Alcoholic Fermentation in Saccharomyces cerevisiae Strains Overexpressed"Yeast;Volume 13 Issue 9, Pages 783 - 793

80. Swartz, R. D., Millman, R. P. and Billi, J. E. (1991) "Epidemic Methanol Poisoning: Clinical and Biochemical Analysis of a Recent Episode". Medicine (Baltim.) 60 , pp.: 373-382

81. Tephly, T. R. (1991) "The Toxicity of Methanol". Life Sci. 48; pp. 1031-1041.

82.The Lives of Alcohol in Pre-colonial India(2005) The Medieval History Journal, Vol. 8, No. 1, p.189-225

83.Wu-Hsun Cheng, Harold H. Kung(1994)"Methanol Production and Use" pp.: 12-25

84. Youssef, GM, Hirsch, DJ. (2005)"Validation of a method to predict required dialysis time for cases of methanol and ethylene glycol poisoning". Am J Kidney; 46;pp.509.

85. Ziegler, S. L. (1996) "The Ocular Menace of Wood Alcohol Poisoning". J. Am. Med. Assoc. 77 , pp.: 1160-1166

86. Aaron, Z , Kansu ,A .(2001) "Classification of distilled alcoholic beverages" Journal of Cultural Heritage, Volume 6, Issue 3, pp.205-211

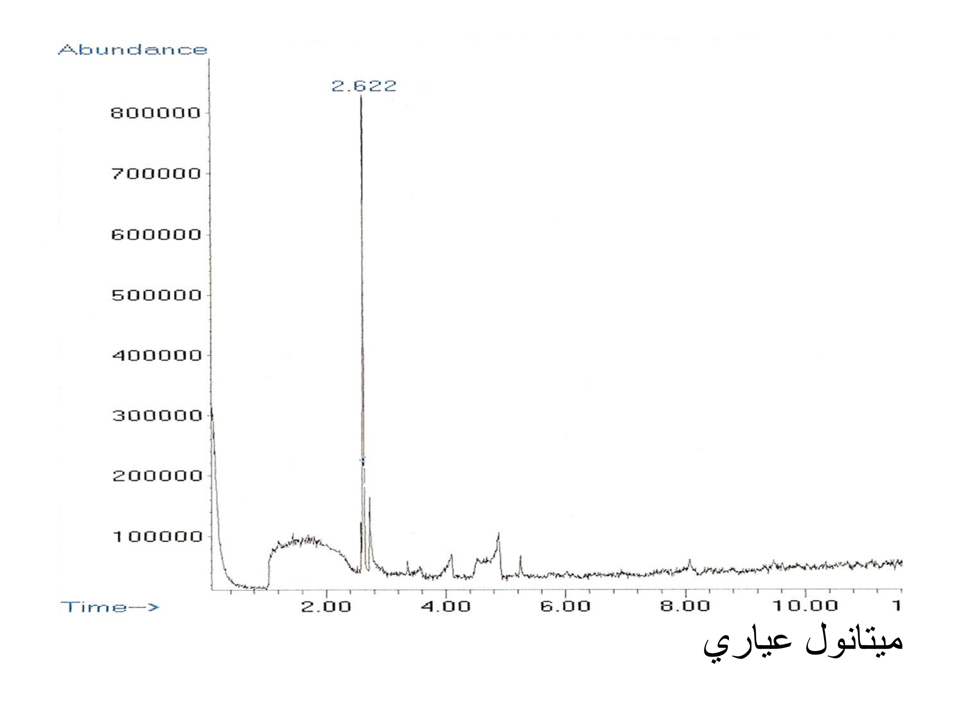
87. Thomas ,Z ,Jeffries ,W .(2005) "Ethanol fermentation on the move" Nature Biotechnology Vol. 23, pp. 40 - 41

المراجع العربية :

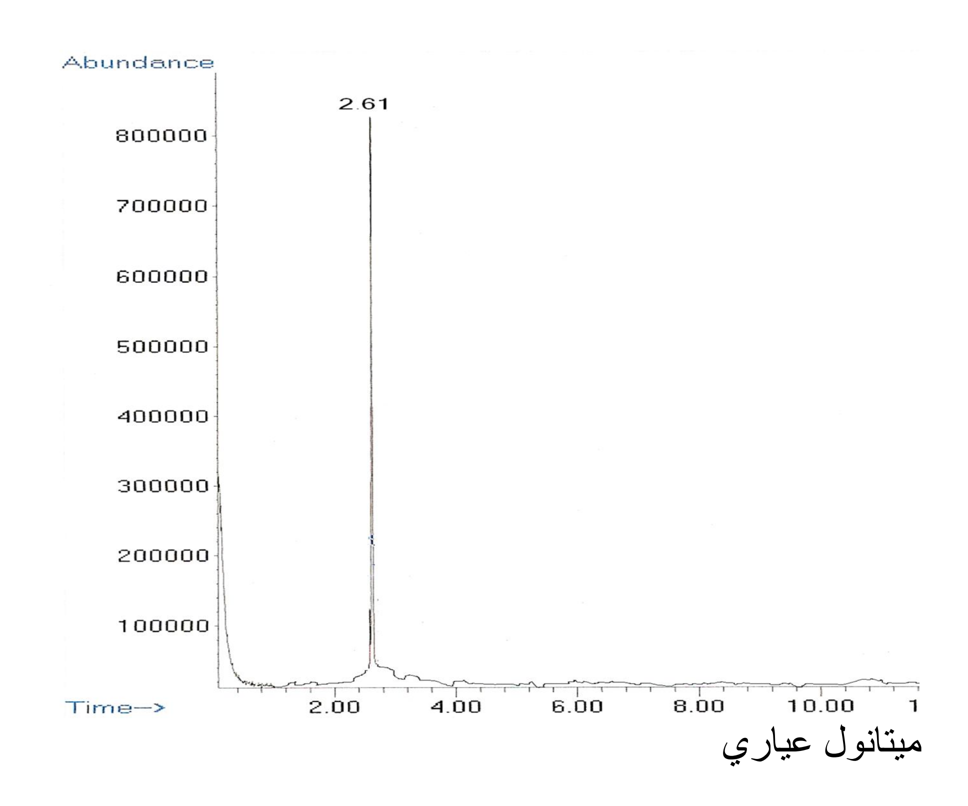
١- د.الخياط غسان (١٩٩١) "الصناعات الميكروبيولوجية" كلية الزراعة – جامعة دمشق

ملحق

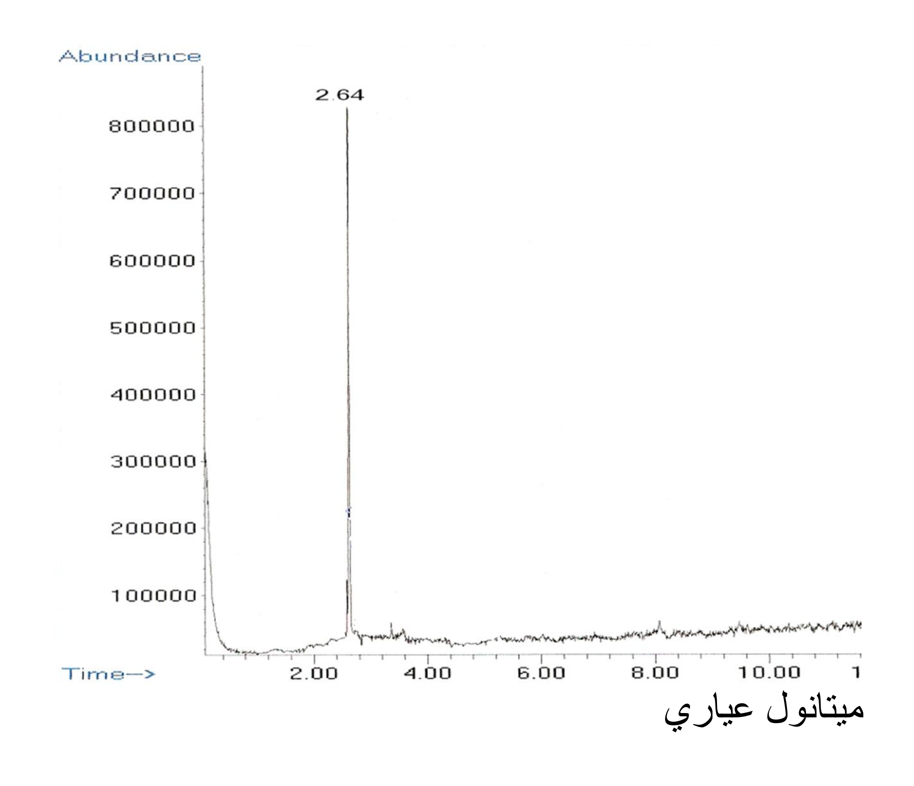
بعض المنحنيات البيانية (كروماتوغرامات) التي رسمها جهاز
(GC- MS)



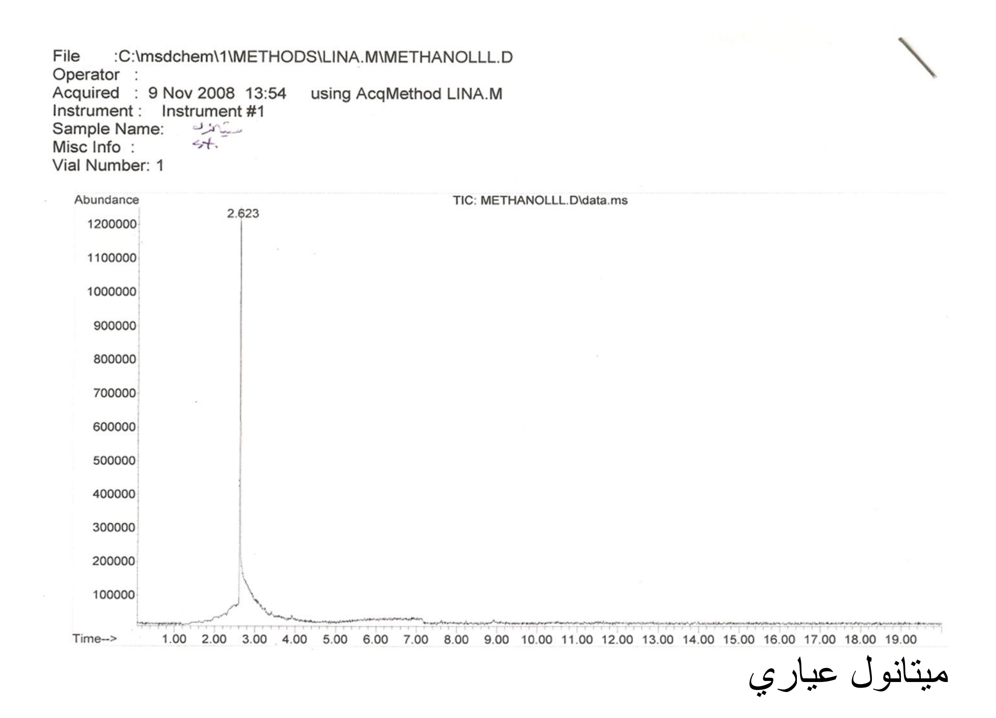
ميتانول عياري



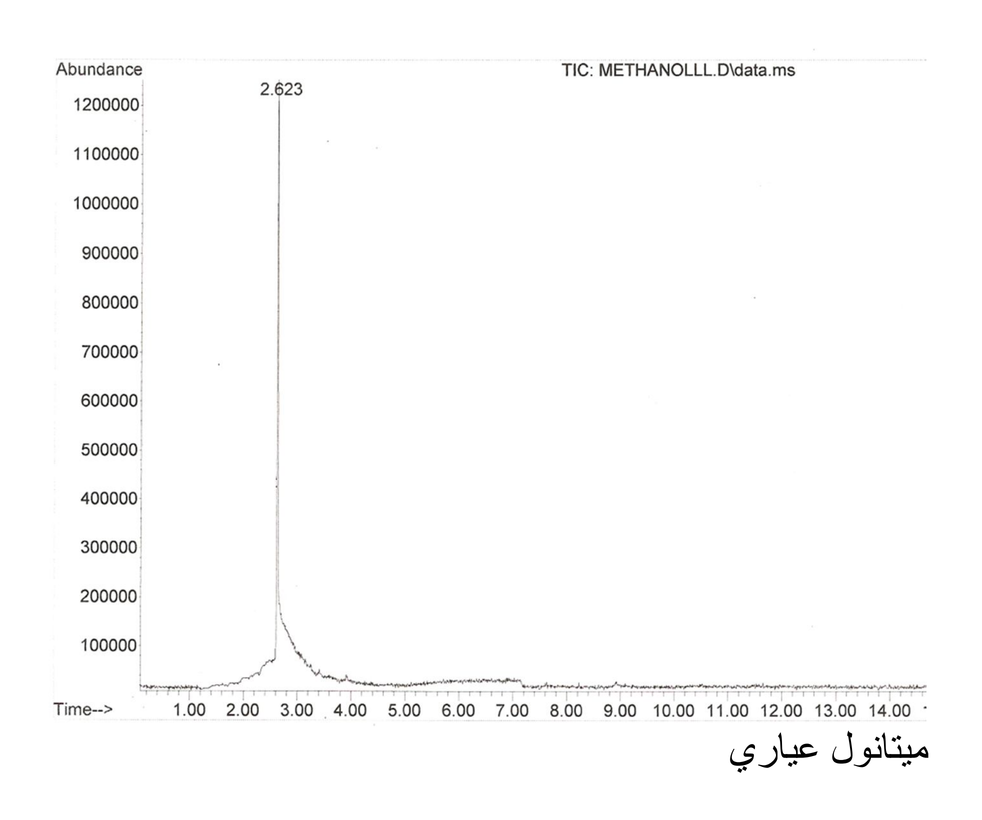
ميتانول عياري



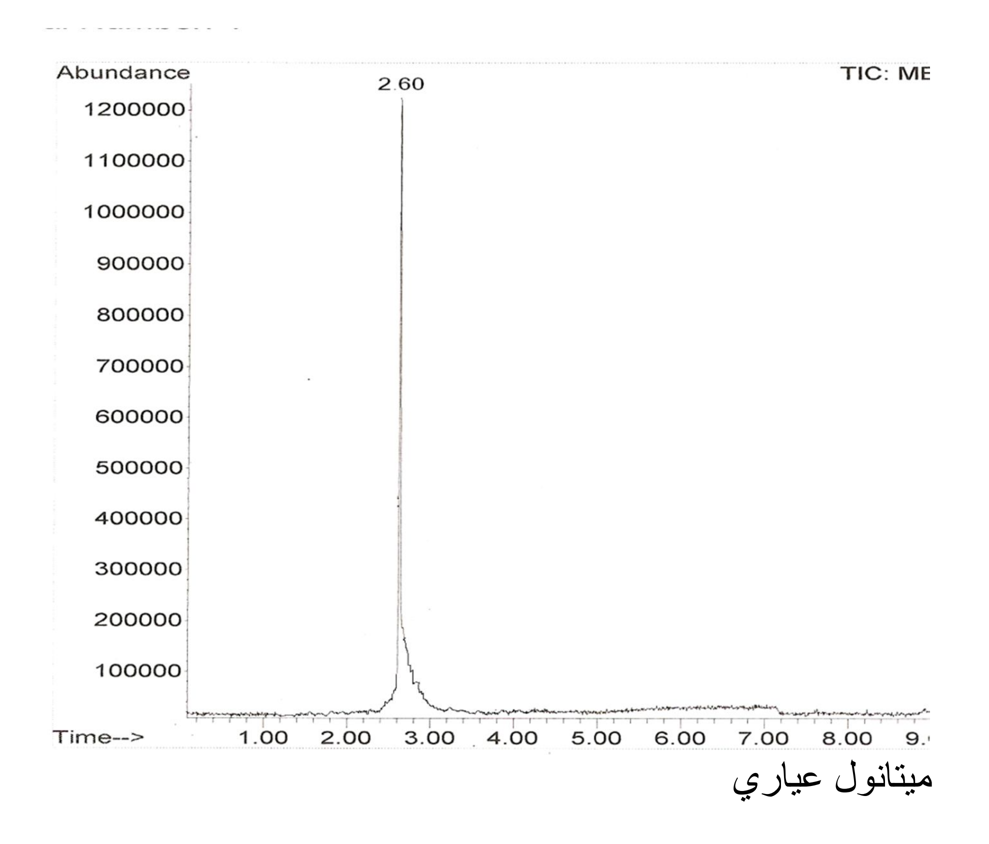
ميتانول عياري



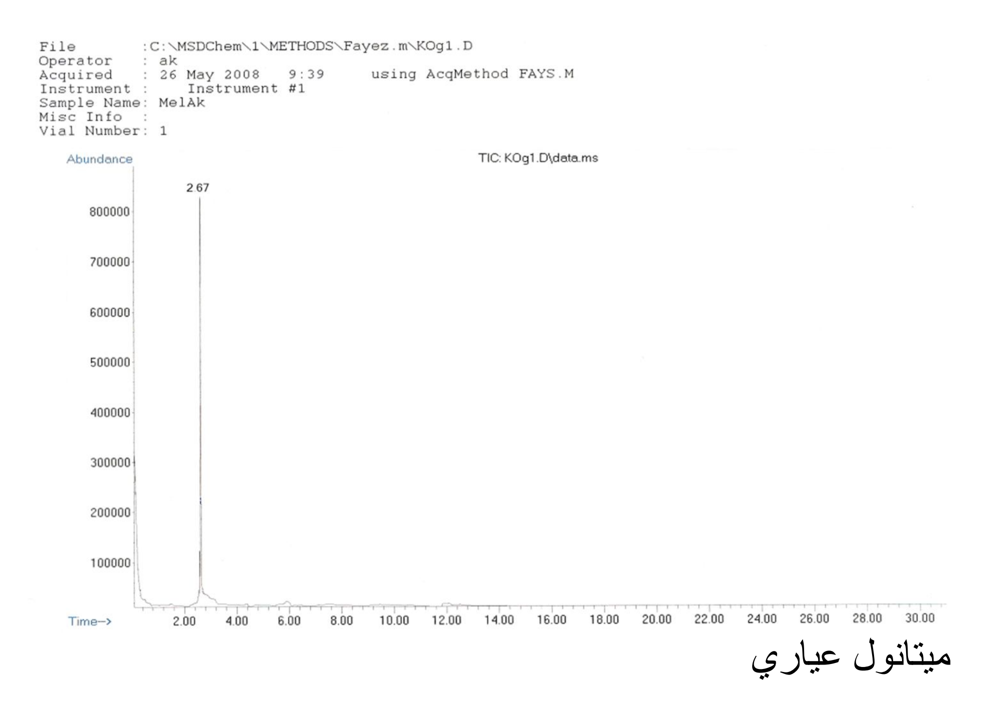
ميتانول عياري



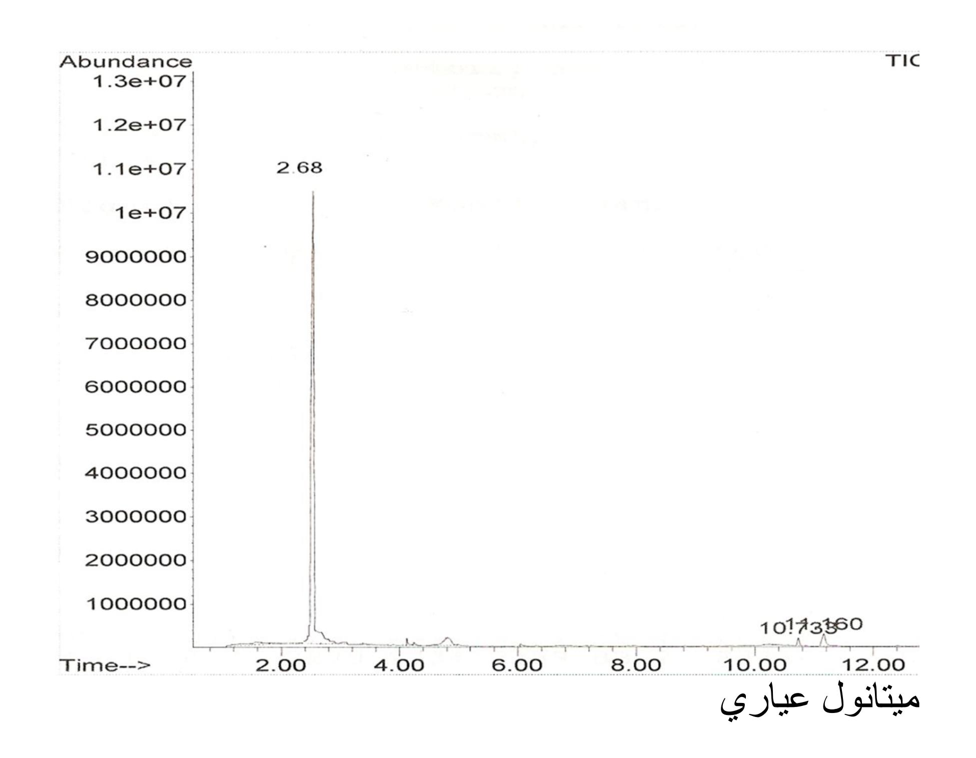
ميتانول عياري



ميتانول عياري



ميتانول عياري

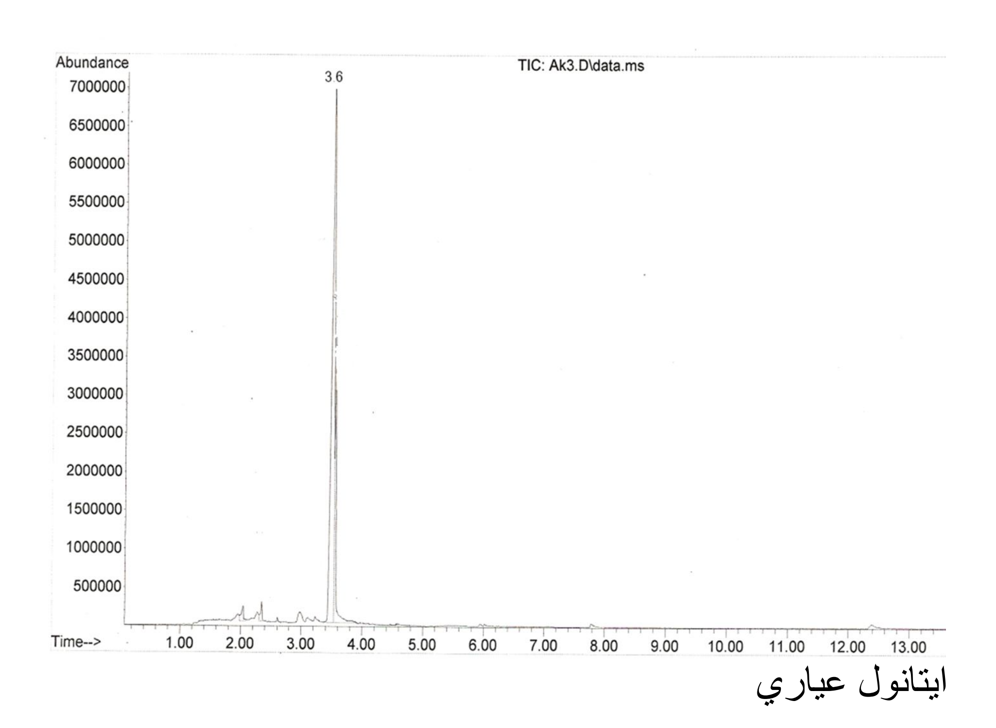


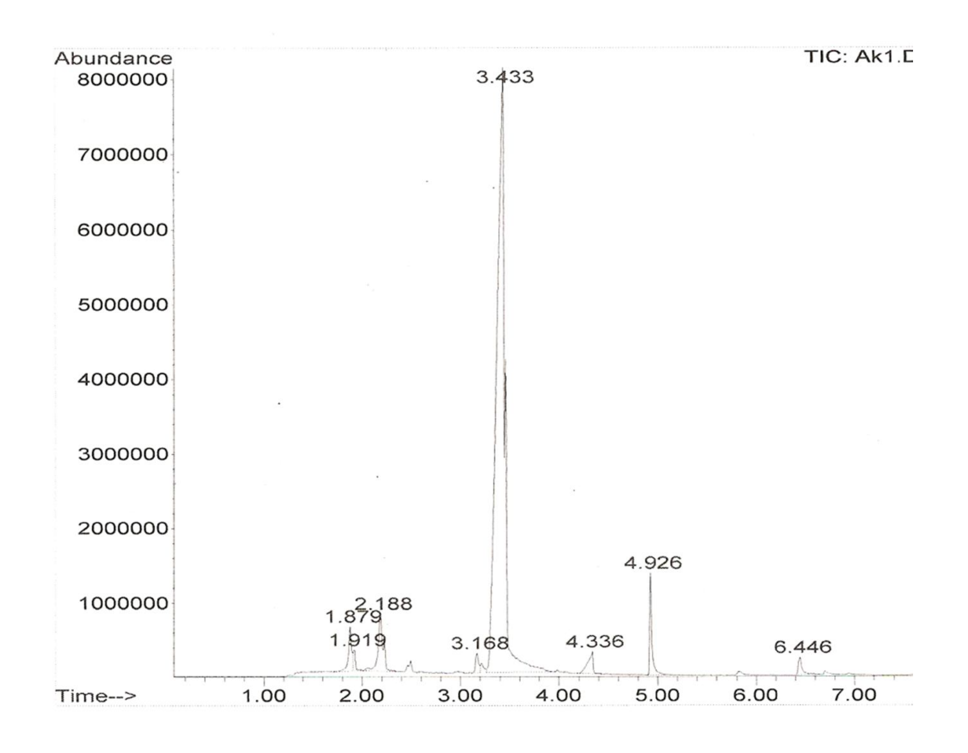
ميتانول عياري

File :C:\msdchem\1\METHODS\LINA.M\AK10.D
Operator : LINA ALWARY
Acquired : 11 Nov 2008 15:18 using AcqMethod LINA.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: C
Misc Info :
Vial Number: 2

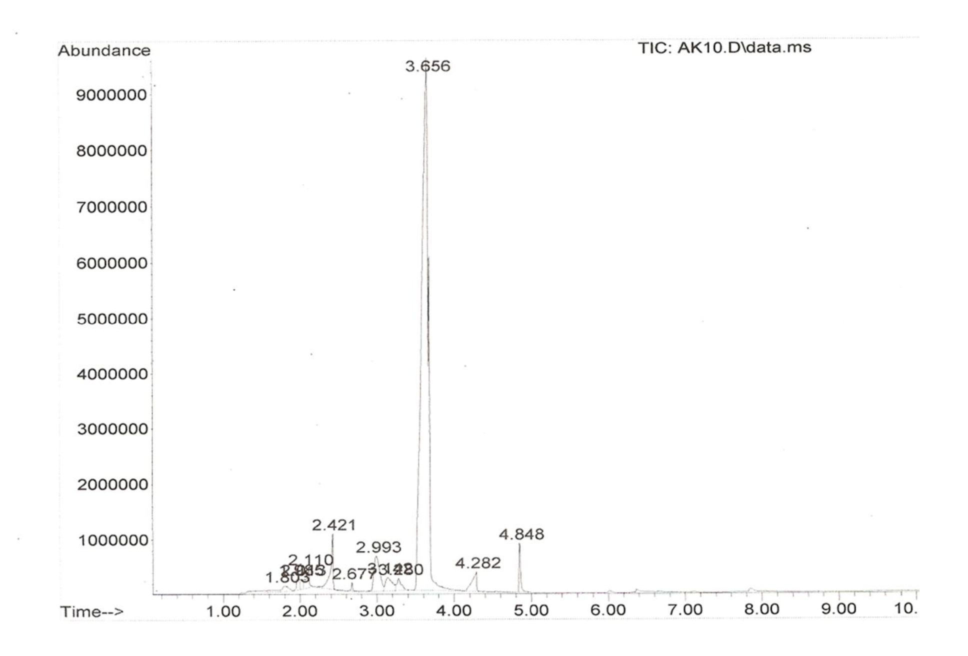
Abundance
TIC: AK10.D\data.ms
3.656
9000000
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
Time--> 1.00 2.00 3.00 4.00 5.00 6.00 7.00 8.00 9.00 10.00 11.00 12.00 13.00 14.00



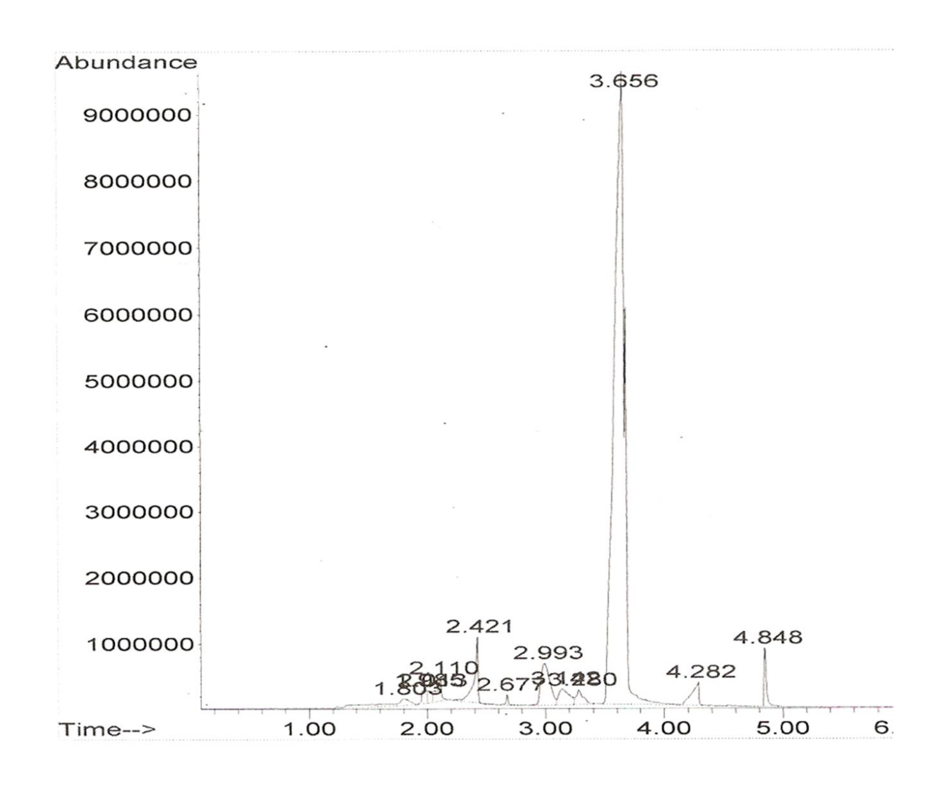


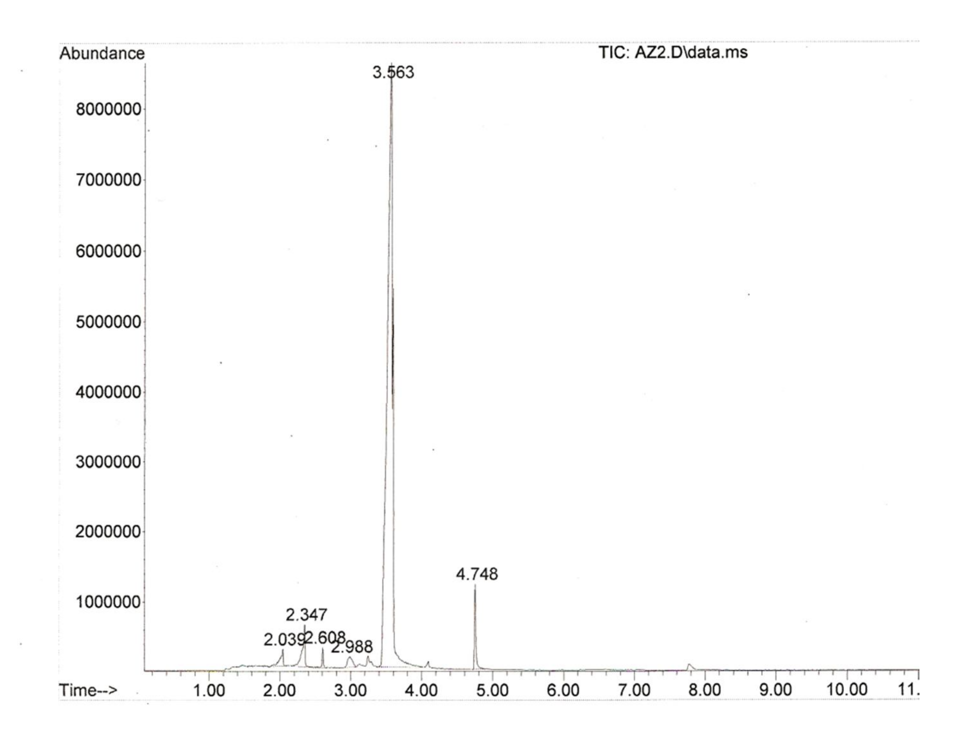


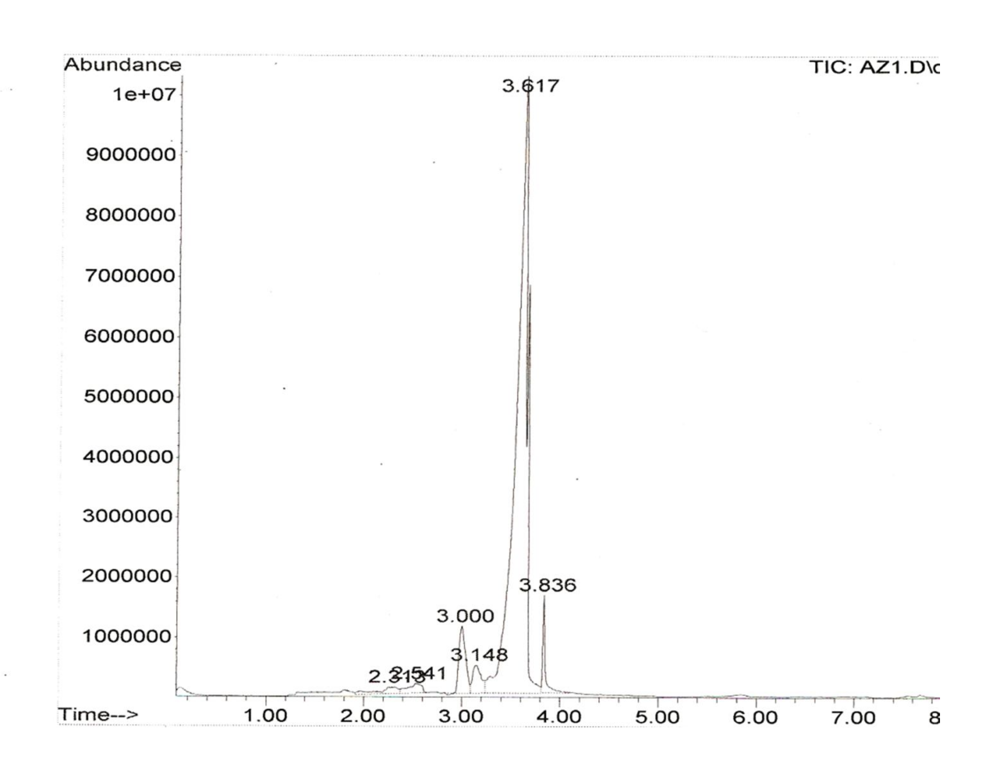
Abundance
TIC: Ak1.D
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
3.433
4.926
2.188
1.879
1.919
3.168
4.336
6.446
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00



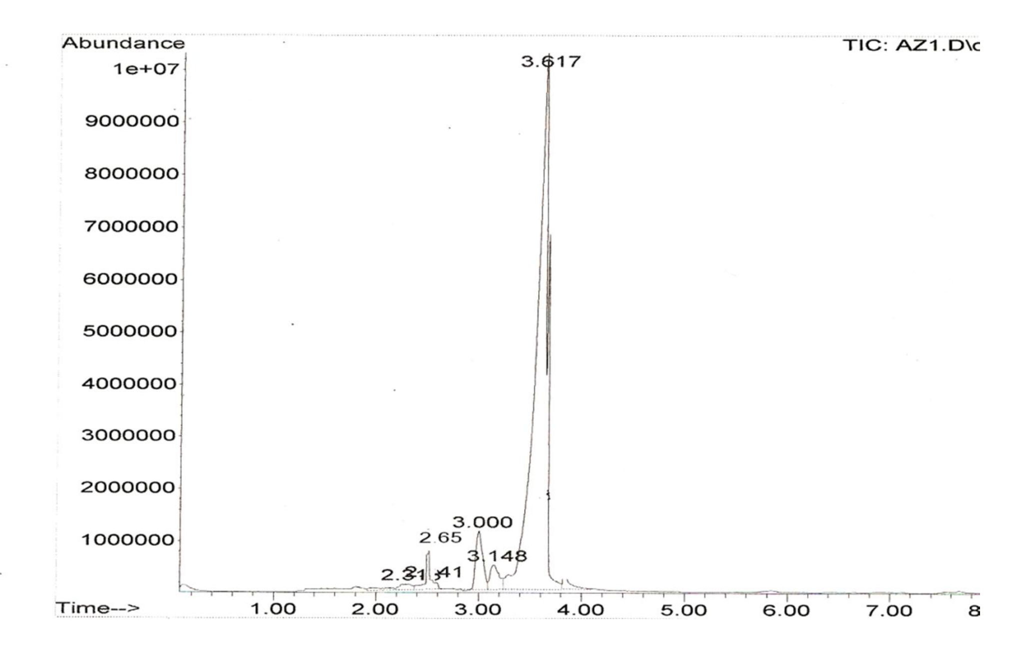
Abundance
TIC: AK10.D\data.ms
9000000
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
3.656
2.421
4.848
2.993
2.110
4.282
2.677
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00
8.00
9.00


Abundance
3.656
9000000
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
2.421
2.993
4.848
2.110
4.282
1.803
2.677
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00

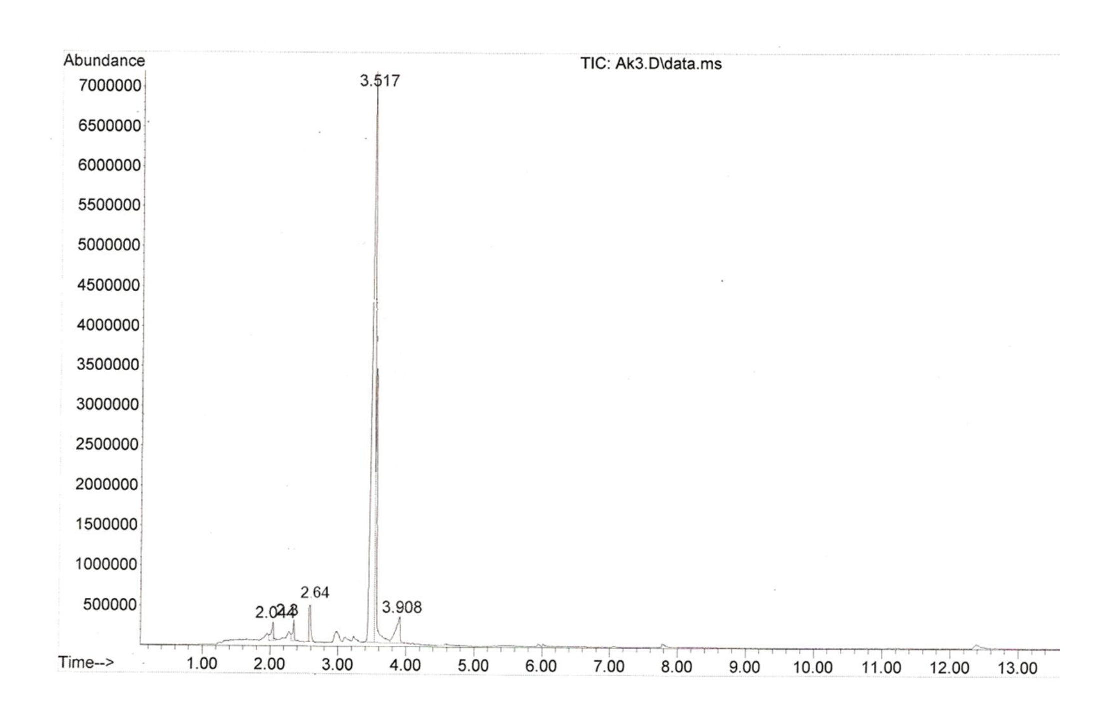

Abundance
TIC: AZ2.D\data.ms
3.563
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
4.748
2.347
2.039
2.608
2.988
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00
8.00
9.00
10.00

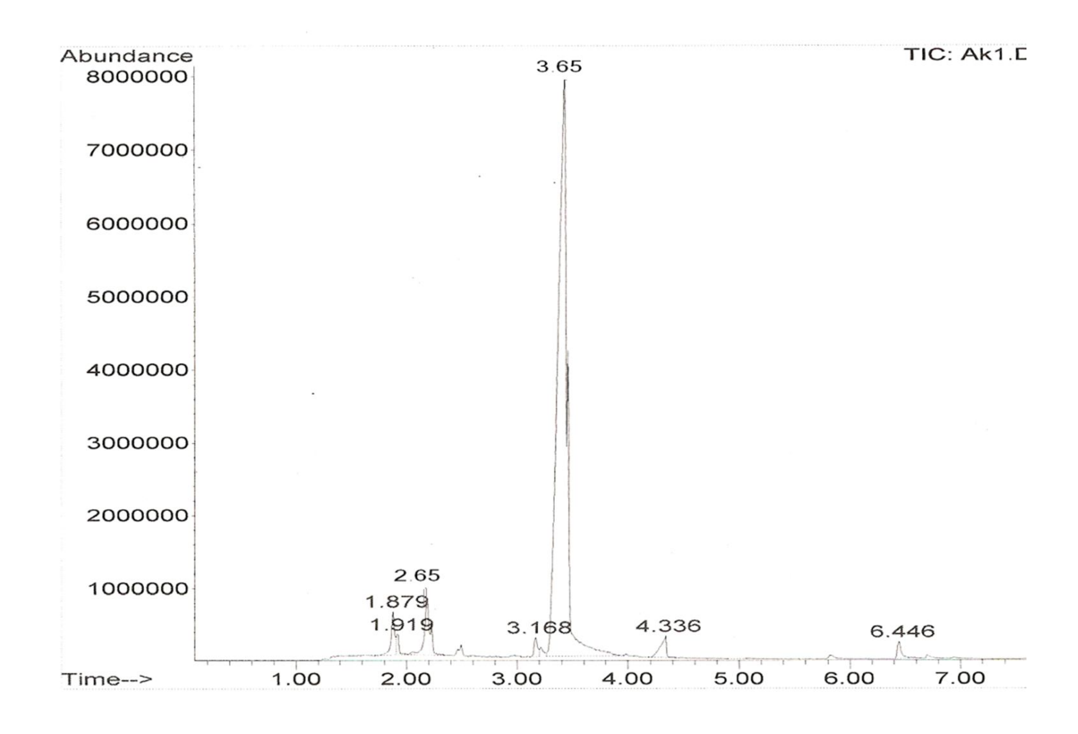


Abundance
TIC: AZ1.D\c
1e+07
9000000
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
3.617
3.836
3.000
3.148
2.541
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00



Abundance
TIC: AZ1.D\c
1e+07
9000000
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
3.617
3.000
2.65
3.148
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00


Abundance
TIC: Ak3.D\data.ms
7000000
6500000
6000000
5500000
5000000
4500000
4000000
3500000
3000000
2500000
2000000
1500000
1000000
500000
3.517
2.64
2.044
3.908
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00
8.00
9.00
10.00
11.00
12.00
13.00


Abundance
TIC: Ak1.D
8000000
7000000
6000000
5000000
4000000
3000000
2000000
1000000
3.65
2.65
1.879
1.919
3.168
4.336
6.446
Time-->
1.00
2.00
3.00
4.00
5.00
6.00
7.00